DIE ONTWIKKELING VAN DIE EPITEEL EN KERATIEN IN DIE MENSLIKE MONDHOLTE

C. W. van Wyk

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552718_0008

DIE ONTWIKKELING VAN DIE EPITEEL EN KERATIEN IN DIE MENSLIKE MONDHOLTE : 'N HISTOLOGIESE, ELEKTRON-MIKROSKOPIESE EN HISTOCHEMIESE STUDIE

CHRISTIAN WERNER VAN WYK
Fakulteit van Tandheelkunde,
Universiteit van Stellenbosch.

Proefskrif ingelewer vir die graad van Doktor in die Wysbegeerte (Odontologie) aan die Universiteit van Stellenbosch.

Promotor: Prof. H.W. Weber,
Departement Anatomiese Patologie,
Universiteit van Stellenbosch.

April 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

OPGEDRA

aan

my gade Irma - haar bystand was sonder weerga - en aan Professor J.F. van de Sandt de Villiers, die dekaan van die Fakulteit van Tandheelkunde aan ons universiteit, wat op elke moontlike manier my tot hulp was.

My innigste waardering.

VOORWOORD EN DANKBETUIGINGS

Gedurende navorsing op die uitwerking wat snuiftabak en rook op die mondslymvlies het, is my taak baie bemoeilik deur die afwesigheid van 'n vasgestelde begrip van wat normaal vir die mondepiteel is. Die bestaande histologiese, ultrastrukturele en histochemiese bevindinge was op resultate van studies van die volwasse mondslymvlies gegrond. Teen daardie tyd was die mondslymvlies alreeds aan 'n menigvuldigheid van irritante blootgestel, wat sy ware eienskappe sterk beïnvloed het. Die naaste aan ongeaffekteerde slymvliese sou dié van babatjies wees. Voorts het die verskillende tipes epiteel van die mond sulke uiteenlopende reaksies met rook en snuif vertoon dat dit moeilik was om 'n reaksiepatroon voor te stel. Derhalwe is besluit om die voor- en nageboortelike ontwikkelingsbeeld van mondepiteel histologies, elektronmikroskopies en histochemies, vas te stel. Daardeur sou dit moontlik word om 'n norm vir mondslymvliesepiteel vas te lê, as die bevindinge van so 'n studie saam met reeds gepubliseerde werk gebruik word.

Vir so 'n studie was materiaal van sowel lewende as dooie embrio's, fetusse, babas en kinders nodig. Ek is die Departemente van Verloskunde en Ginekologie van die Universiteite van Kaapstad, Witwatersrand en Stellenbosch dank verskuldig vir hul hulp in dié verband. Sonder tegniese hulp sou dit egter 'n onbegonne taak gewees het om die massa materiaal vir studie te verwerk. Dit was my besondere eer om 'n beurs van die Vereniging van Tafelrondes van Suid-Afrika te ontvang, wat my in staat gestel het om sulke hulp te bekostig, waardeur hierdie projek onderneem en voltooi is. Teenoor hierdie instansie sal ek altyd dankbaar bly.

Die welwillendheid van die Departement Patologie van die Universiteit van Kaapstad om my in die tegnieke van elektronmikroskopie in te lei, stel ek op prys. Hierdeur kon ek die elektronmikroskopiese deel van die projek in die Departement van Virologie van die Universiteit van Stellenbosch, wat die

elektronmikroskoop van die Fakulteit van Geneeskunde tot my beskikking gestel het, afhandel. Aan lede van dié departement my erkenning.

Die histochemiese studies van hierdie projek kon eers aangedurf word nadat die Elida-Gibbs-stipendium aan my toegeken is en ek hulp van ons Rektor, deur middel van sy private fonds, ontvang het. Hierdeur kon ek spesiale histochemiese metodes aan die University College Hospital, Londen, bestudeer. My innige dank aan die Rektor en Elida-Gibbs (Edms) Beperk wat dít vir my moontlik gemaak het. Graag wil ek ook vir dr. A. Jarrett van die University College Hospital Mediese Skool bedank vir sy onderrig in histochemiese metodes, en vir professor H.W. Weber van die Departement Anatomiese Patologie van ons universiteit, wat fasiliteite in sy departement beskikbaar gestel het om die histochemiese studies te voltooi. Sekere van hierdie materiaal is met vriesdroging voorberei en ek moet aan die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad dankie sê vir hul geldelike steun om die apparaat aan te koop.

Die Harry Crossley-stigting en Elida-Gibbs-stipendium het my in staat gestel om die groot hoeveelheid illustrasies en 'n deel van die proefskrif te laat druk.

Teenoor mej. A.S. Theron en professor W. Kempen van die Departement Afrikaans- Nederlands van ons universiteit wil ek my waardering uitspreek. Sonder hul voortdurende hulp met die taalversorging en spelreëls en hul uiteensetting van die skryfwyse wat ek moes volg, sou ek nie kon klaarkom nie. Die geweldige moeite wat mej. Theron gedoen het met die proeflesing van hierdie proefskrif sal altyd ter harte geneem word.

Aan mevv. M.J.A. Boshoff, A.S. van Rensburg en mej. F.M. Gorter 'n spesiale woord van dank; hul toegewyde tikwerk het dit moontlik gemaak om hierdie proefskrif betyds te voltooi. Ten slotte moet ek vermeld dat die vergunning wat ek van die Fakulteite van Tandheelkunde van hierdie universiteit en van my eerstydse universiteit, dié van die Witwatersrand, Johannesburg, ontvang het om hierdie navorsing te onderneem, baie hoog op prys gestel word.

THE DEVELOPMENT OF THE EPITHELIUM AND KERATIN IN THE HUMAN MOUTH: A HISTOLOGICAL, ULTRASTRUCTURAL AND HISTOCHEMICAL STUDY

ABSTRACT

Histological observations revealed that oral epithelium originated from a single ectodermal layer. As the ectoderm grew so it differentiated into squamous epithelium. The first features of squamous differentiation were noticed at 8 weeks in utero in areas where keratinized mucosae were developing, and these were the changing of cuboidal to cylindrical basal cells and the subsequent growth of prickle cells from these cylindrical basal cells. The prickle cells merged with the existing primitive cells and at no stage could a separate squamous epithelial layer, such as the stratum intermedium of the epidermis, be observed inside the mouth. At 12 weeks in utero squamous differentiation had reached a stage where acidophilic layers appeared in certain regions on the epithelial layer. The time of appearance of these layers varied from case to case. At this stage most of the primitive characteristics had disappeared from the keratinizing epithelium. Unlike the periderm of the skin which was shed into the amniotic fluid, shedding of primitive epithelial cells from the keratinizing squamous epithelium was not noticeable. Thence, the growth of keratinizing epithelium was followed by an increase of acidophilic layers, the appearance of keratohyaline granules in cells and, in some instances, full keratinization. The latter, however, was almost exclusively confined to the vermilion border of the lip.

The squamous epithelium of the lining mucosa, which is unkeratinized, developed at a much slower tempo. It retained its cuboidal-shaped basal cells and the primitive features of the overlying cells were lost only at about 4-5 months in utero, when squamous differentiation set in. At no stage was the squamous differentiation a prominent feature.

At junctions between keratinized and unkeratinized epithelia and epidermis the epithelium exhibited features of both types of epithelia that were being joined. This was especially noticeable at the junction between vermilion epithelium and epidermis, where part of the vermilion epithelium displayed a prominent intermediate type of layer. Similarly, acidophilic layers of keratinizing epithelium merged imperceptibly with the walls of cells of unkeratinizing epithelium, creating a small region of an unkeratinizing type of epithelium with keratinized cells.

Thus the development of the oral epithelium is through differentiation and renewal of epithelial cells: the ectodermal layer developes into an epithelial layer which is recognised by its squamous appearance. The subsequent growth is by constant renewal of this differentiated epithelium. The pattern of epithelial development, the appearance of the junctional epithelia and the manner in which acidophilic layers merge with unkeratinized epithelial cells, indicate a unity between these epithelia. According to these developmental features, the epithelium of the mouth and epidermis can be classified into less differentiated and better differentiated, but with a common background for these epithelia.

When the formation and the established appearance of keratin in the mouth and on the skin was compared histologically, ultrastructurally and histochemically, a unity between these features became apparent. Ultrastructurally it appeared that keratin consisted basically of 2 cytoplasmic constituents: tonofilaments and a fine granular substance. The tonofilaments were gathered at first into bundles and then broken up into finer tonofibrils. These finer fibrils mixed with a granular ground substance to form a homogenous granular filamentous material. This product can be regarded as a pre-keratin. With the addition of a keratohyaline layer to the process, keratin was formed. Apart from the keratohyaline granules several additional changes took place in cells concerned in this process, whether keratin was formed or not. These changes were flattening of cells, extensive interdigitation between cell walls, disappearance of micro-villi, loss of structure in desmosomes, thickening of cell walls and the disappearance of glycogen from cells. Some of these features were displayed in each of the types of epithelium examined here.

Non-keratinizing epithelial cells contained few tonofilaments. In cells closer to the periphery of the epithelial layer the filaments were arranged against cell walls where they broke up into finer and shorter fibrils to form a homogenous granular velvety filamentous lining. At the same time glycogen decreased in cells and assumed a reticulated granular appearance, the cells flattened and the walls interdigitated extensively. A dense zone was not found on the epithelial layer because peripheral cells did not collapse completely and the granular velvety filamentous lining material was insufficient to fill such cells.

A dense zone was present on keratinizing epithelium and it consisted of layers of flattened cells filled with a dense granular filamentous material. In keratinizing epithelium tonofilaments in thick bundles were abundant and when these fragmented into fibrils and mixed with a granular ground substance to form a lining against the cellular walls, the material present was sufficient to fill cells when they flattened. During this process glycogen disappeared from cells, cell walls interdigitated and became thickened, desmosomes lost their laminated structure to become electron-dense plaques, micro-villi disappeared and nuclei changed. Nuclei became flat with a homogenous granular interior and the chromatin condensed peripherally. In older foetuses where the keratin-like layers were particularly prominent, the chromatin condensation of nuclei in these layers vanished and the nuclear contents were granular. Since tonofilament bundles were so prominent in this type of epithelium, their fragmentation was a conspicuous feature. Keratohyaline granules were sometimes present in cells of keratinizing oral epithelium.

Compared to the keratinizing oral epithelium filamentous fragmentation in epidermis took place at a deeper level. It had already commenced in the suprabasal cells, whereas it occurred towards the peripheral prickle cells in keratinizing oral epithelium. Unlike the oral epithelium, fibrils were not arranged against cell membranes but were scattered throughout the cytoplasm. Perhaps the absence of glycogen from these cells was the cause of this distribution; in oral epithelium glycogen was centrally situated as a dense granular mass. In addition, well developed granular and keratin layers were formed. The appearance of keratin was sudden, unlike the gradual appearance

of the dense zone on keratinizing oral epithelium. In epidermis the general pattern was the formation of well demarcated zones, i.e. prickle cells with fibrils mixed into a granular ground substance, a granular layer, and a keratin layer.

When the levels at which "keratinization" took place in epithelium were compared, it was noticed that the level was superficial in non-keratinizing epithelium, central in keratinizing epithelium and suprabasal in epidermis. This may indicate a shift of the keratinization potential in, or an earlier maturation of epithelia which become extensively keratinized. These findings also indicate that the process of keratinization is according to the epithelium in which it is taking place - the more differentiated the epithelium the more keratinized it is and the higher the grade of keratin which is found.

Three peculiarities of squamous epithelium need further attention: the flattening of cells, the keratohyaline granules and the presence of vesicular and membrane-coated granules. Cells collapse because of a combination of factors. In the oral epithelium it seemed mainly due to loss of cell content by chemical reorientation of structures and active removal of material. Examples of chemical reorientation in structures were the change of glycogen from a dense mass of granules to a reticulated mass of granules, and the fragmentation of tonofilaments. Active removal of contents was the collection of organelles into membrane-lined structures and their dispersal intercellularly. A similar action by vesicular structures might account for loss of glycogen from superficial cells. Flattening of cells had a dual purpose: it was necessary both for the formation of layers of keratin-filled cells and for the orientation of keratin fibres. These fibres originated from tonofilaments. In prickle cells the tonofilaments were arranged along cell walls. Therefore, when these cells flattened the general direction changed so as to become parallel with the surface of the epithelial layer. When the filaments became part of the keratin the filaments remained orientated in that direction. It seems logical to suppose that such a distribution is essential for the strength and suppleness of the keratin layer.

The type of keratin formed in the mouth without a granular layer is soft, low in disulphide groups and has little strength. It is suggested that

keratohyaline granules add to the strength of keratin by giving cohesion to keratin fibres on the principle suggested by Swanbeck (1959a, b) and Swanbeck and Thyresson (1961, 1962). According to these authors filaments are cemented by phospholipids of the granules to form a protein-lipid complex.

The presence of vesicular structures in non-keratinizing epithelium and in primitive keratinizing epithelium and epidermis, and of membrane-coated granules in keratinizing epithelium and epidermis, has been mentioned by several authors. At present there is no unanimity regarding their function. However, after it became possible to localize enzyme activity ultrastructurally, the possibility that membrane-coated granules are specific types of lysosomes has been considered. Working on similar lines, it was possible in this study to demonstrate acid phosphatase activity within vesicular structures. It was noticed also that these structures contain granules not unlike glycogen and that they appear when cells begin to flatten and lose their glycogen. This combination of features may, therefore, indicate a possible lysosomal function for the vesicular structures.

Nikai and Takarada (1966) suggested a relationship between the vesicular structures and the membrane-coated granules; they may even be similar structures. In this study it was noticed that these structures were of the same size, both appeared in foetal keratinizing epithelium and some of the membrane-coated granules seen here in epidermis seemed to have a vesicular structure. The suggestion of Nikai and Takarada may therefore be supported. The membrane-coated granules may also have a secondary function in relation to keratinization. Zelickson (1967) suggested that the contents of these granules spilled over cell membranes to thicken them and so aided keratinization.

When the development of keratin was studied histochemically, similar relationships were observed as those found to exist in the study of ultrastructural and histological features. Localization of sulphydryl groups indicated pre-keratin formation and disulphide keratin formation. In non-keratinizing epithelium there was an even distribution of sulphydryl groups throughout the epithelial layer, but when squamous appearance set in some of the superficial cells stained intensely for sulphydryls. In keratinizing epithelium there was

a general increase of staining reaction for sulphydryls in superficial cells and when acidophilic layers appeared they stained intensely for these groups. When full keratinization developed the reaction for these groups shifted to the granular layer. Methods depicting disulphide groups displayed a slight reaction in the acidophilic layers of oral epithelium late in pregnancy but with full keratinization, as seen in skin, the reaction was relatively strong in the keratin layer. Thus the few sulphydryl positive cells in non-keratinizing epithelium, the strong reaction for sulphydryls and the weak reaction for disulphides in the acidophilic layers of keratinizing epithelium, and the strong sulphydryl reaction in the granular and strong reaction for disulphides in the keratin layer of the epidermis, revealed a continuation of the same process.

The increase of sulphydryls in keratinizing epithelium was concomitant with an increase in mucopolysaccharides in the same region. The reason for this increase is difficult to explain but the possibility exists that it may have something to do with the formation of the granular ground substance with which tonofibrils mix or, as Braun-Falco (1958) suggested, with the arrangement of fibrils against cell walls.

The distribution of the enzymes studied in these series followed 2 main patterns. Lysosomal enzymes, which may be necessary for cell autolysis in keratinization, localized chiefly in the superficial layers of keratinizing types of epithelium while those enzymes indicating metabolic processes localized largely in the deeper layers of all epithelia. Acid phosphatase and esterases are examples of lysosomal enzymes. These dispersed evenly in all epithelia before keratinization had commenced. With keratinization there was an increased localization in the keratogenic zones and when full keratinization was realized, activity shifted to the granular layer. It is possible that these enzymes occur in a variety of cytoplasmic organelles in all epithelial cells as had been observed in the ultrastructural localization of acid phosphatase. However, with the advent of keratinization, the lysosomal action required to bring about autolysis of cell contents is so high that enzymes are withdrawn from other parts of the epithelium - hence the concomitant decrease of these enzymes in the deeper epithelial layers and the increase in the keratogenic zones. Conversely, if keratinization is not complete, as in non-keratinizing and keratinizing oral epithelium, some enzyme activity remains in the rest of

the epithelial layer.

The exception to this general pattern of distribution is adenosine triphosphatase. This enzyme, which indicates high energy metabolic activity, appeared in the granular layer. Therefore, processes other than lysosomal actions take place in this layer; the manufacture of keratohyaline granules is one of them.

Some of the oxidative enzymes (cytochrome oxidase) as well as enzymes of the Krebs cycle, the pentose cycle and of glycolysis and glycogenesis were demonstrated in the developing oral epithelium. These enzymes were present throughout the epithelial layer with a concentration of activity in the basal and deeper prickle layers. This indicated that the deeper parts of the epithelial layers were metabolically more active than the superficial layers. Again there was an exception and that was glucose-6-phosphate dehydrogenase. This enzyme was more active in the superficial layers of keratinizing epithelium, indicating that as a metabolic process the pentose pathway was more prominent in superficial layers of keratinizing epithelium than the Krebs pathway.

The higher metabolic activity of the deeper epithelial layers was also represented in the staining reactions for deoxyribonucleic acid and ribonucleic acid. Both these nucleic acids showed an increased incidence in the deeper parts of the epithelial layer. These findings may also indicate, as other workers have shown, that both these acids are metabolized in the deeper parts of epithelium.

Although most of the enzymes demonstrated are involved in the catabolism of glycogen, their distribution found here threw no light on the reasons for the distribution pattern of glycogen. Some may indicate the formation of glycogen in deeper layers of epithelium, which would be in keeping with electron microscopic findings, but the pattern by which glycogen disappeared from epithelium had no bearing on the appearance of the enzyme reactions. As foetal epithelium grew , so glycogen moved step by step towards the outer aspects of the epithelial layers. It disappeared completely from keratinized epithelium but remained in the outer two thirds of the non-keratinized epithelial layer.

Two types of lipids could be demonstrated with reasonable accuracy in foetal oral epithelium, namely neutral fats and phospholipids. Neutral fats probably originated from fat-phanerosis whilst phospholipids were part of keratohyaline granules and were associated with lysosomal activity. Because all membranes contain lipids, it is logical to assume that with the break-down of membranous structures lipids will be freed. Whether the lipids in epithelium were due to a natural breaking down of membranes or whether it was due to the handling of tissues is uncertain. The fact that lipids, especially the phospholipids, occurred principally in the basal cells and granular layer did seem to point to a natural process rather than an induced one. In the latter case one would have expected a generalized occurrence of lipids.

A prominent feature of developing epithelium was the presence of numerous micro-villi. These structures were outgrowths from membranes of basal cells and became an integral part of the interdigitations between walls of superficial cells. The model on which cell walls interdigitated, was that projections from the outer walls of cells projected into overlying cells. When such overlying cells peeled away the projections (micro-villi) became exposed. These villi were characteristic of epithelium in its more primitive state. It began to disappear from epithelium at about 26 weeks in utero.

The lamina propria of oral mucosa consists of collagen, reticulin and elastic fibres, blood vessels, nerves and cells, all of which are embedded in a ground substance composed of mucopolysaccharides. In the embryo the part of the mesoderm which developed into the lamina propria, was very cellular with numerous intercellular reticulin fibres. In older specimens the reticulin fibres decreased and became longer and thicker. At the same time collagen fibres appeared and became more prominent. Elastic fibres could only be recognised from about 5 months in utero. Neither the growth pattern nor the structure of the lamina propria appeared to influence keratinization. Although structural differences between the lamina propria of the future masticatory mucosa and lining mucosa were apparent at an early age, they were in keeping with their future morphology. These structural differences are necessary because the positions that mucosae occupy, require different

calibres of laminae propriae. In masticatory mucosa it is dense and relatively avascular. In order to supply the epithelium with its necessary nutrition the greatest possible contact between lamina propria and epithelium is required - thus the pronounced papillary configuration of the junction. The tendency towards the formation of a papillary junction was present early in foetal life. The lining mucosa on the other hand has a vascular lamina propria with a smooth epithelial-connective tissue junction. This feature was also evident in early foetal life.

The arrangement of reticulin fibres and collagen fibres in the lamina propria and the concomitant decrease in the one kind and increase in the other suggests on morphological grounds that reticulin fibres are precursors of collagen fibres.

Results of this study on the development of oral epithelium showed that non-keratinizing epithelium is a less differentiated type of epithelium as compared with keratinizing epithelium. The primitive characteristics of non-keratinizing epithelium may account for the variety of features that epithelial lesions of the lining mucosa may assume. On the other hand, it explains why keratinizing epithelium mainly has keratinizing lesions - being well differentiated, abnormalities will tend to be well keratinized too. Furthermore, these findings may explain why malignant epithelial lesions arising from non-keratinized epithelium have a high incidence of poor differentiation, whilst they are generally better differentiated when arising from keratinized epithelium. In other words, the degree of differentiation of a lesion may be determined to a certain extent by the degree of differentiation of the epithelium from which it arises.

As a result of the histological, ultrastructural and histochemical features of developing oral epithelium as observed and described in this study, it has become possible to form a concept for what is normal for adult oral epithelium when these findings are used in conjunction with the described features of the adult oral mucosa.

INHOUD

TITELBLAD I

OPGEDRA II

VOORWOORD EN DANKBETUIGINGS III, IV

THE DEVELOPMENT OF THE EPITHELIUM AND KERATIN IN THE HUMAN MOUTH: A HISTOLOGICAL, ULTRASTRUCTURAL AND HISTOCHEMICAL STUDY. ABSTRACT V - XIII

DEEL 1

INLEIDING 1 - 5

HOOFSTUK I DIE MATERIAAL EN METODES WAT IN HIERDIE ONDERSOEK GEBRUIK IS 6 - 11

VERSAMELING VAN MATERIAAL 6

VOORBEREIDING VAN MATERIAAL

Non-vitale weefsel 8

Vitale weefsel 9

HOOFSTUK II KERATIEN EN KERATINISASIE 12 - 21

KERATIEN - INLEIDING 12

- EIENSKAPPE VAN KERATIEN 13

KERATINISASIE - DEFINISIE VAN KERATINISASIE 14

- DIE MORFOLOGIE EN DINAMIKA VAN KERATINISASIE 15

Tonofibrille 15

Die granulêre laag 16

- DIE MEGANISME VAN KERATINISASIE 19

HOOFSTUK III DIE MORFOLOGIE VAN DIE MONDSLYMVLIES(-MUKOSA) IN KINDERS EN VOLWASSENES 22 - 41

DIE KLINIESE VOORKOMS VAN DIE MONDSLYMVLIES 23

DIE MIKROSKOPIESE VOORKOMS VAN DIE MONDSLYMVLIES 24

Die tandvleise 24

Die uitvoerende slymvlies 26

Spesiale mukosa van die tong 27

Die liprooi en lipvel 27

Die voetsool 27

DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE MONDSLYMVLIES 28

Die ultrastruktuur van keratiniserende epiteel 29

Die ultrastruktuur van nie-keratiniserende epiteel 31

HISTOCHEMIESE BEVINDINGE VAN DIE MONDSLYMVLIES 32

Lipiede 32

Glikogeen 33

Intersellulêre bindstof 34

Proteïene 34

Ensieme 35

DUBBELLIGBREKING IN DIE MONDSLYMVLIES 39

FLUORESSENSIE-MIKROSKOPIE VAN DIE MONDSLYMVLIES 39

DIE ULTRASTRUKTURELE LOKALISERING VAN ENSIEME 40

HOOFSTUK IV EMBRIOLOGIE VAN DIE MONDHOLTE, MOND-SLYMVLIES EN EPIDERMIS 42 -57

DIE HISTOLOGIE VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE EPITEEL VAN DIE MOND 43

DIE HISTOLOGIE VAN DIE EPITEEL-BINDWEEFSELAANSLUITING EN KORIUM VAN DIE MONDSLYMVLIES 47

DIE HISTOCHEMIE VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE MONDSLYMVLIES 49

DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE MONDSLYMVLIES 52

HOOFSTUK V BEVINDINGE: DIE HISTOLOGIE VAN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES 58 - 87

DIE ONTWIKKELING VAN DIE MOND-EPITEEL 58

Materiaal en eksperimentele metodes 59

Waarnemings - Voorgeboortelik 61

Die koumukosa 62

Die spesiale mukosa 63

Die liprooibedekking 63

Die epiteel van die uitvoerende mukosa 63

Die verskyning van keratien 64

Na geboorte 66

Bespreking 68

DIE ONTWIKKELING VAN DIE LAMINA PROPRIA 75

Materiaal en eksperimentele metodes 75

DIE ALGEMENE MORFOLOGIE 76

Waarnemings 76

Bespreking 77

KOLLAGEENVESELS 78

Waarnemings 78

Bespreking 79

RETIKULIENVESELS 81

Waarnemings 81

Bespreking 82

ELASTIESE VESELS 84

Waarnemings 84

Bespreking 85

Algemene gevolgtrekking 85

DUBBELLIGBREKING IN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES 85

Materiaal en eksperimentele metodes 86
Waarnemings 86
Bespreking 86

HOOFSTUK VI BEVINDINGE: DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES 88 - 122
Materiaal en eksperimentele metodes 88
Waarnemings
NIE-KERATINISERENDE EPITEEL 89
Opsomming 93
KERATINISERENDE EPITEEL 93
Die epiteel van die tandvleis 93
Opsomming 98
Die epiteel van die verhemelte 98
Opsomming 100
Die epiteel van die liprooi 101
Opsomming 107
EPITEEL VAN DIE SPESIALE MUKOSA 107
Opsomming 111
DIE EPITEEL VAN DIE VOETSOOL 111
Opsomming 112
Samevatting van waarnemings en afleidings 112
ELEKTRONMIKROSKOPIESE LOKALISASIE VAN SUUR FOSFATASE 120
Materiaal en eksperimentele metodes 120
Resultate 121
Bespreking 121

HOOFSTUK VII HISTOCHEMIESE BEVINDINGE IN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES 123 - 185
GLIKOGEEN 123
Inleiding 123
Materiaal en eksperimentele metodes 125
Resultate 126
Bespreking 127

DIE INTERSELLULÊRE BINDSTOF(SEMENT)

Inleiding 128

Materiaal en eksperimentele metodes 130

Resultate 131

Die perjoodsuur-Schiff-reaksie 131

Die alsian-blou- en toluïdien-blou-metode 131

Musikarmien-metode 131

Hale se kolloïdale yster-metode 132

Bespreking 132

LIPIEDE

Inleiding 134

Materiaal en eksperimentele metodes 136

Resultate 137

Sudan-swart-B-metode 137

Olie-rooi-O-metode 138

Nyl-blousulfaat-metode 138

Baker se suur hemateïen-metode 138

Holczinger se metode 138

Bespreking 139

SULFHIDRIEL- EN DISULFIEDGROEPE

Inleiding 141

Materiaal en eksperimentele metodes 143

Resultate

D.D.D.-metode vir SH-groepe 144

D.D.D.-metode vir SS-groepe 145

Die performiedsuur-alsian-blou-metode vir SS-groepe 146

Die kwik-oranje-metode vir SH-groepe 146

Die perasynsuur-tioflavien-T-metode vir SS-groepe 146

Bespreking 146

DEOKSIRIBONUKLEïEN- EN RIBONUKLEïENSUUR

Inleiding 149

Materiaal en eksperimentele metodes 151
Resultate 151
Bespreking 151
DIE ENSIEME
SUUR FOSFATASE
Inleiding 153
Materiaal en eksperimentele metodes 155
Resultate 156
Pre-keratinisasietydperk 156
Die periode van keratinisasie 156
Bespreking 156
ESTERASES
Inleiding 158
Materiaal en eksperimentele metodes 159
Resultate
Die pre-keratienperiode 160
Die keratinisasietydperk 160
Bespreking 160
Gevolgtrekkings oor die werking van lisosomale ensieme in keratiniserende epiteel 162
ALKALIESE FOSFATASE
Inleiding 162
Materiaal en eksperimentele metodes 163
Resultate 163
Bespreking 164
ADENOSIEN-TRIFOSFATASE
Inleiding 164
Materiaal en eksperimentele metodes 165
Resultate 166
Bespreking 167
5-NUKLEOTIDASE
Inleiding 170
Materiaal en eksperimentele metodes 170
Resultate 170
Bespreking 171

ENSIEME WAT MET KOOLHIDRAATMETABOLISME TE DOEN HET 171

ENSIEME VAN DIE KREBS-SIKLUS 172

Suksinaat-dehidrogenase

Inleiding 172

Materiaal en eksperimentele metodes 173

Resultate 174

Bespreking 174

ENSIEME VAN GLIKOLISE 174

Laktaat-dehidrogenase

Inleiding 174

Materiaal en eksperimentele metodes 174

Resultate 175

Bespreking 175

ENSIEME VAN DIE PENTOSE-SIKLUS 176

Glukose-6-fosfaat-dehidrogenase 176

Inleiding 176

Materiaal en eksperimentele metodes 177

Resultate 177

Bespreking 177

Diaforases

Inleiding 177

Materiaal en eksperimentele metodes 178

Resultate 178

Bespreking 179

ENSIEME VAN GLIKOGENESE 179

Glukose-6-fosfatase 179

Inleiding 179

Materiaal en eksperimentele metodes 180

Resultate 180

Bespreking 180

Fosforilase

Inleiding 181

Materiaal en eksperimentele metodes 181

Resultate 182
Bespreking 182
SITOCHROOM-OKSIDASE
Inleiding 183
Materiaal en eksperimentele metodes 183
Resultate 184
Bespreking 184
LEUSIEN-AMINOPEPTIDASE
Inleiding 184
Materiaal en eksperimentele metodes 184
Resultate 185
Bespreking 185

HOOFSTUK VIII SAMEVATTING VAN RESULTATE EN AFLEIDINGS WAT DAARUIT GEMAAK KAN WORD 186 - 196

VERWYSINGS 197 - 237

DEEL II

ILLUSTRASIES HOOFSTUK V 1 - 40
HOOFSTUK VI 41 - 226
HOOFSTUK VII 227 - 264

VERKLARENDE WOORDELYS EN 'N UITEENSETTING VAN DIE SKRYFWYSE

INLEIDING

Die mond is die mees kraniaal geleë gedeelte van die spysverteringstelsel. Die grense van die mond is die lippe en wange aan die buitekant, die harde en sagte verhemeltes aan die bokant en die tong en slymvlies van die mondvloer, wat op die milohioïedspiere rus, aan die onderkant. Die agterste einde van die mond is die farinks. Die harde verhemelte met die alveolêre prosesse van die maksillêre been, die grootste gedeelte van die korpus van die onderkaak met sy alveolêre prosesse en die hioïedbeen vorm die raamwerk van die mond. Die mond word grotendeels, as die lippe bymekaar gebring word en die onderkaak opgelig word, deur die tong en tande gevul (Drennan, 1951). Met uitsondering van die tande is die mondholte met 'n slymvlies, waarin daar 'n menigte slymklieropeninge voorkom, uitgevoer. Die epiteel van die slymvlies bestaan uit meerlagige keratiniserende en nie-keratiniserende tipes plaveiselepiteel. Behalwe vir die liprooi van die lippe, is die skeidingslyne tussen verhoringde en onverhoringde epiteel redelik skerp.

Die mondslymvlies, soos die slymvlies van die vagina en serviks, kan 'n setel van patologiese keratinisasie, met of sonder bykomende kwaadaardige veranderinge wees. Hierdie letsels van die mond kom algemeen onder die bevolking van Suid-Afrika voor, het uiteenlopende oorsake en soms tragiese gevolge (Lemmer en Shear, 1968; Van Wyk, 1968, 1969a; Dockrat en Shear, 1969). Omdat die moontlike oorsake so verskillend is en sommige daarvan (soos rook van tabak) sosiaal aanvaarbaar is, is dit moeilik om deur uitskakeling van die oorsake die letsels te voorkom. 'n Alternatief is om die diagnose daarvan te verbeter. Dié kan gedoen word deur vroeë herkenning van letsels of herkenning van afwykings in die epiteel wat dui op toekomstige erkende patologie. Byvoorbeeld, die sogenaamde „atrofiese slymvlies" word as premaligne beskou (Lemmer en Shear, 1968) maar kan nie histologies as sodanig gediagnoseer word nie. Een van die redes is die afwesigheid van 'n vergelykbare „normale" norm. Dus daar moet eers grondige insae in die normale mond-

slymvlies, sy morfologiese sowel as dinamiese aspekte gekry word, alvorens gepoog kan word om vroeë abnormale slymvliese te diagnoseer.

Die volwasse mondslymvlies is in besonderhede bestudeer; kennis van die ontwikkeling daarvan is gebrekkig. Daar is dus 'n leemte in die kennis van hoe die „normale" slymvlies sekere voorkomspatrone gekry het. Normale en patologiese keratinisasie van die mondslymvlies, vel en hare is deurtastend ondersoek. Die groei van die keratiniserende weefsel (veral soos dit in die mond voorkom) is onvolledig nagegaan. 'n Embriologiese studie mag dalk meer lig op die proses van keratinisasie werp as 'n studie van volwasse weefsels wat reeds gekeratiniseerd is. Dit is vanselfsprekend dat 'n beter insig van keratinisasie nodig is as die patologie daarvan verstaan wil word.

Omdat die mond hoofsaaklik met 2 tipes epiteel, keratiniserend en nie-keratiniserend, uitgevoer is, kan verskille in die patroon van ontwikkeling voortdurend vergelyk word. Dit is 'n logiese gevolgtrekking dat enige karaktertrekke wat in keratiniserende epiteel gedurende sy ontwikkeling opgemerk word, en nie in die ander aanwesig is nie, moontlik spesifiek vir keratinisasie kan wees. Sou sulke vroeë kenmerke in ongekeratiniseerde epiteel aanwesig wees, kan dit as tekens van toekomstige patologiese keratinisasie beskou word.

Met hierdie projek word beoog om:

(a) meer lig op die proses van keratinisasie te werp;

(b) die ontwikkeling van die mondepiteel vanaf ongeveer 3 weke <u>in utero</u>* tot en met 12 jaar na geboorte stap vir stap te beskrywe;

(c) die ontwikkeling van die keratiniserende epiteel en keratien in die mondholte in fyn besonderhede uiteen te sit en die morfologiese en dinamiese bevindinge met die ontwikkeling van keratien in verband te bring;

(d) die afleidings wat gemaak word, voor te lê as bydrae tot die skepping van 'n norm vir „normale" epiteel van die mondslymvlies.

Alhoewel die proses van keratinisasie grondig ondersoek is, en die samestelling van dié grondstof sover kon, ontleed is, is daar nog basiese verskille van opinie omtrent die totstandkoming daarvan. Elektronmikroskopiese

*Vir die gebruik van kursivering, kyk Uiteensetting van Skryfwyse

ondersoekers steun 'n ontstaan uit tonofilamente (tonofibrille) en keratohialiene* granules (Birbeck en Mercer, 1957a, b, c; Brody, 1959a, b; Rogers, 1959; Mercer, 1961, bl. 230; Matoltsy, 1962) terwyl histochemiese ondersoekers (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 9) hierdie benadering nie onderskryf nie, maar dit as 'n dinamiese gebeurtenis wat in die granulêre laag onafhanklik van tonofibrille of keratohialiene granules* plaasvind, voorstel. Voorts beskrywe hulle (1964, bl. 17) keratinisasie in die epidermis as 'n proses wat net die selwande betrek, terwyl dit in plantare en palmare epidermis die hele sel insluit. Op grond van hierdie verskille, voel hul dat outolise 'n belangrike rol in keratinisasie speel (1964, bl. 18). Deur die embriologie van 'n keratiniserende tipe epiteel te ondersoek, kan die geleidelike ontstaan van keratien dus histologies, elektronmikroskopies en histochemies nagegaan word en die bevindinge in die lig van die bogenoemde teorieë oorweeg word. Omdat daar dus verskillende patrone van keratinisasie voorkom, is die fetale mondepiteel ook met epidermis van die vel en voetsool vergelyk.

Die algemene voorkoms van die primitiewe mondepiteel, die lamina dentalis en die vestibulum oris word in Orban's Oral Histology and Embryology (1962, bl. 37), deur McFall (1961), Mendelsohn (1963) en Coslet en Cohen (1969) beskrywe. McFall (1961) gee kortliks en oppervlakkig, as deel van sy tesis oor die morfologie van die voorgeboortelike mondslymvlies, sy bevindinge oor die groei van die mondepiteel en die verskyning van keratien weer. Die voorkoms van glikogeen in fetale mondepiteel, tussen die ouderdomme 10 - 20 weke in utero, is volledíger geskilder. Wood en Kraus (1962), en Bowman en Latham (1968) beperk hul tot die ontwikkeling van pre-natale epiteel van die verhemelte. Laasgenoemde skrywers stip die areas van die verhemelte, waar keratien verskyn, in besonderhede aan. Coslet en Cohen (1967, 1968) het veral die veranderinge in die basale sellaag en die epiteel-bindweefselaansluiting van die fetale mondslymvlies bestudeer. Reeds in die 8ste week van embrionale lewe kon hul 'n verskil tussen die toekomstige keratiniserende epiteel en nie-keratiniserende epiteel opmerk - die basale selle van eersgenoemde was silindries terwyl laasgenoemde kubiese basale selle besit het. Nêrens is daar egter 'n omvattende stap-vir-stap-uiteensetting van die ontwikkeling van die mondepiteel met noukeurige beskrywings van die sellulêre veranderinge en die verskyning van keratien nie. Die skrywer het reeds in voordragte en artikels (1969b, c,

* keratohialiene granules = „keratohyaline granules"

1970a) gepoog om dié leemte te vul. Dele van hierdie tesis is vollediger weergawes van die gerapporteerde navorsing en dit bevat ook bevindinge wat met verskeie spesiale kleurmetodes en ondersoeke met gepolariseerde lig en fluoressensie-mikroskopie opgemerk is.

Aangesien een van die teorieë van keratinisasie op elektronmikroskopiese bevindinge berus, moet soortgelyke metodes gebruik word om fetale keratiniserende epiteel te bestudeer. Die enigste studies beskikbaar, is dié deur Nikai en Takarada (1966), Takarada (1966), Provenza en Sisca (1970), Sisca en Provenza (1970) en die skrywer self (1970b). Eersgenoemde beskrywe ovaalvormige gelamineerde strukture in die gebied van die stratum granulosum; Takarada (1966) dek die morfologie van die epiteel-bindweefselaansluiting; Provenza en Sisca (1970) en Sisca en Provenza (1970) die morfologie van die ware lamina dentalis, en vroeë fetale gingiva en laasgenoemde illustreer die verskille tussen keratiniserende en nie-keratiniserende fetale mondepiteelselle. Tonofilamente in pre-keratiniserende selle is opvallend en in digte bondels gerangskik, terwyl dit in nie-keratiniserende epiteel losserig is (Van Wyk, 1970b). Breathnach (1971) het egter op pragtige wyse die ultrastrukturele veranderinge van ontwikkelende menslike epidermis geïllustreer.

Die ultrastrukturele veranderinge wat in die nie-keratiniserende en keratiniserende mondepiteel en in dik en dun epidermis van fetusse van 10 tot 28 weke in utero plaasvind, sal in hierdie werk geïllustreer word. Die rol wat keratohialiene granules en tonofibrille speel, sal geïnterpreteer word. Aangesien hierdie grotendeels 'n nuwe terrein is, sal bevindinge ook met dié van Breathnach (1971) en die ultrastruktuur van volwasse mondslymvlies vergelyk word.

Jarrett en Spearman (1964, bl. 9) beskou keratinisasie as 'n dinamiese proses wat in die granulêre laag sy oorsprong het. Suur fosfatase*, alkaliese fosfatase, glukose-6-fosfatase, adenosien-trifosfatase, sisteïen-desulfurase, 5-nukleotidase, oksidases, lipases, beta-glukuronidase en nie-spesifieke esterases is in hierdie gebied aangetoon en hul verskillende moontlike funksies bespreek (Braun-Falco, 1958; Jarrett, Spearman en Hardy, 1959; Wells, 1960; Jarrett 1960; Jarrett en Riley, 1963). Die verspreiding en moontlike funksies van hierdie ensieme in die mondepiteel, van fetusse tussen 12 - 28 weke oud

* „Suur fosfatase" word, soos alkaliese fosfatase, los geskryf om aan te toon dat die ensiem wat hier bespreek sal word nie 'n „suurensiem" is nie, maar wel 'n fosfatase, wat op 'n suur substraat inwerk.

en van kinders tot 10 jaar, is nagegaan en vergelyk met soortgelyke studies van fetale vel en voetsool. Die rede vir hierdie vergelyking, soos voorheen genoem, is die verskillende patrone wat keratinisasie in die volgroeide strukture aanneem.

Om 'n vollediger beeld van die metabolisme van fetale mondepiteel te kry, is ander ensieme wat ook in biologiese oksidasie en in die metabolisme van koolhidrate, vette en proteïene deel het, ondersoek. Uitgebreide ensiemsisteme is reeds in die volwasse epidermis (Ellis, 1964, bl. 135 - 144) en mondslymvlies (Cohen, 1966) bestudeer, maar sover vasgestel kan word, nog nie in ontwikkelende mondslymvlies nie. Derhalwe sal die bevindinge alhier ook met beskrywings van die volwasse mondslymvlies vergelyk moet word.

Lipiede maak blykbaar 'n deel van keratohialiene korrels uit (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 10). In beide teorieë van keratinisasie word die granulêre laag daarmee in verband gebring, wat lipiede dus aan keratinisasie verbind. Die verspreiding en identifikasie van lipiede in die fetale epiteel is dus onderneem.

Die intersellulêre bindstof tussen epiteelselle bestaan uit mukopolisakkariede wat moontlik 'n belangrike rol in keratinisasie speel (Flesch, 1959; Mercer, 1961, bl. 40). Om hierdie rede is die karaktertrekke van die intersellulêre bindstof (sement) bestudeer.

Daar is 'n groot hoeveelheid informasie omtrent keratinisasie, die histologie, elektronmikroskopie en histochemie van die vel en volwasse mondslymvlies beskikbaar. Hierdie inligting het ook betrekking op 'n studie van die groei van keratiniserende en nie-keratiniserende mondepiteel. Dit is dus van waarde om die bevindinge van hierdie studie voortdurend met sulke gepubliseerde inligting te vergelyk.

HOOFSTUK I

DIE MATERIAAL EN METODES WAT IN HIERDIE ONDERSOEK GEBRUIK IS

Die bevindinge van elektronmikroskopiese en histochemiese ondersoeke op menslike weefsel is aanvaarbaar as sulke weefsel, ten tyde van die voorbereiding vir studie, nog vitaal was. Aangesien vitale embrioniese en fetale menslike weefsel in Suid-Afrika feitlik onverkrygbaar is, en hierdie studie baie voorbeelde vereis, was dit nodig om materiaal vir hierdie tipes ondersoeke, tot ouderdomsgroepe vanaf 10 weke in utero te beperk. Vir histologiese studies kon vars non-vitale weefsel gebruik word, wat volop is, en dus 'n wyer ouderdomstudie toelaat.

VERSAMELING VAN MATERIAAL

Die materiaal was van verskeie oorde afkomstig.

(a) Ektopiese swangerskappe. Die embrio's sodoende bekom, het gewissel van die 8ste tot die 10de week van swangerskap.

(b) Geaborteerde embrio's en fetusse: van 3 tot 24 weke in utero.

(c) Van geregtelike lykskouings op persone wat ten tyde van dood swanger was: 8 tot 24 weke in utero.

(d) Pasgebore babas wat aan blootstelling dood is.

(e) Kinders wat op gewelddadige wyse die lewe gelaat het en geregtelik ondersoek moes word: van 3 maande tot 12 jaar na geboorte.

(f) Enkele gevalle van vroeg gebore babas waarvan weefsel enkele minute na dood verwyder kon word: ouderdomme 6 tot 8 maande in utero.

(g) Fetale weefsel van terapeutiese aborsies: 10 tot 26 weke in utero.

(h) Weefsel van babas en kinders wat operatiewe behandeling ontvang het: 3 maande tot 10 jaar na geboorte.

Materiaal wat volgens (f), (g) en (h) verkry was, was vitaal met ontvangs en verteenwoordig ouderdomme van 10 weke in utero tot 10 jaar na geboorte. Deur aanwesig te wees by skrapings van die uterus, histerotomies, operasies aan die mond en wanneer vroeggebore babas sterwe, kon altesame 30 sulke gevalle versamel word.

Materiaal wat volgens (a), (b), (c), (d) en (e) bymekaar gemaak is, was non-vitaal met ontvangs en verteenwoordig ouderdomme van 3 weke in utero tot 12 jaar na geboorte. Hierdie materiaal, wat bestaan uit 'n hele paar honderd voorbeelde, is soos volg bekom: al die geaborteerde embrio's en fetusse wat in die hande gekry kon word, is direk na verskyning of verwydering (ektopiese swangerskappe) in 'n fikseermiddel geplaas en waar kon, is 'n geskiedenis aangevra. Waar moontlik is alle voorbeelde uit lyke, wat nie langer as 24 uur dood was nie, bymekaar gemaak. Van bogenoemde materiaal is net die embrio's, fetusse en pasgebore babas wat 'n ferm en intakte epidermis gehad het, gehou vir verdere ondersoek. Verder is materiaal van kinders, wat nie langer as 36 uur dood was nie, verwyder. Die rede vir die verskil in nadoodse tydsduur, tussen lyke wat ten tyde van dood swanger was en dié van kinders, is dat sommige van die swanger gevalle as gevolg van onwettige abortiewe pogings dood is, en so 'n fetus dus 'n geruime tyd reeds ten tyde van die moeder se heengaan, non-vitaal kon wees. Sulke gevalle is alleen as die moeder as gevolg van bloedverlies oorlede is, gebruik; met ander woorde hulle was sterfgevalle kort na die noodlottige induksie.

Ouderdomme is volgens geskiedenis bepaal en met Streeter se formule (Hamilton, Boyd en Mossman, 1959) bevestig. In sommige gevalle (waar geen geskiedenis verkry kon word nie) en alleenlik Streeter se formule vir ouderdomsbepaling gebruik kon word, is die stadium van ontwikkeling van die tande toegepas om dit te bevestig. In die geskiedenis word die laaste menstruasie aangegee; dus die tydperk vanaf daardie datum in maanmaande tot en met die aborsie, minus 2 weke, gee die ouderdom aan. Streeter se formule is soos volg: teen 32 dae is die embrio se kroon-rompafmetings 5 mm. Vir elke addisionele dag daarna tot en met die 55ste dag groei dit ongeveer 1 mm., waarna dit met ongeveer 1.5mm. per dag toeneem. Die ontwikkelingstadia van die tande is volgens die kaart van Schour en Massler (1944) bepaal.

VOORBEREIDING VAN MATERIAAL

Non-vitale weefsel: heel embrio's en fetusse is in 10% formalien, Bouin se fikseermiddel, 70% alkohol, formalien-kwikmengsel of 'n formalien-asynsuur-mengsel gedompel. As dit 'n embrio of klein fetus was,is die kop daarna gehalveer en die 2 stukke apart verder gefikseer. By groter fetusse is die bo- en onderkaak met die mond in sy geheel uitgesny, dan gehalveer en apart verder gefikseer. Van die grootste fetusse, pasgebore babas en kinders is weefsels van die lip (wat die vel, liprooi en slymvlies insluit), tong (bo- en ondervlakke), tandvleis, verhemelte (harde en sagte) en binnekant van die wang verwyder en apart gefikseer. Van byna al die embrio's en fetusse is ook dele van die voetsole verwyder en gefikseer. Na dehidrasie is die weefsels met paraffienwas geïmpregneer en snitte van 6 mikron dikte daarvan gesny. In meeste gevalle is een helfte van die gesig vir sagitale snitte en die ander helfte vir frontale (dwars) snitte gebruik. Baie klein embrio's is intak gehou en in serie gesny. Biopsiemonsters is so georiënteer dat snitte altyd epiteel en bindweefsel ingesluit het.

Enkele fetusse is in fikseermiddel gehou sodat ondersoeke, soos die demonstrasie en identifikasie van lipiede, wat vriessnitte vereis, uitgevoer kon word. Hierdie ondersoeke sal later breedvoeriger bespreek word.

Om die algemene morfologie te bestudeer, is snitte van al die voorbeelde van non-vitale weefsel, en waar kon, van „vitale" weefsel, allereers met hematoksilien en eosien gekleur. Op grond van die histologiese voorkoms wat „vitale" weefsel het en die ondervinding wat die skrywer het van die herkenning van outolise in weefsel, kon 150 voorbeelde tussen die ouderdomme 3 weke in utero tot 12 jaar na geboorte wat geskik vir verdere studie was, uit die etlike honderde non-vitale gevalle gekies word.

Op hierdie uitgesoekte gevalle is 'n hele reeks spesiale kleuringe gedoen sodat alle moontlike morfologiese veranderinge wat dalk mag plaasvind, opgemerk kan word. Aangesien tonofibrille en keratien dubbelligbrekend is, is die ontwikkelende epiteel met gepolariseerde lig bestudeer. Hiervoor is 'n Reichert-„Zetopan" -navorsingsmikroskoop wat met 'n polariseerder en 'n analiseerder toegerus is, gebruik. Jarrett, Bligh en Hardy (1956) en Jarrett, Spearman en Hardy (1959) het keratinisasie met fluoressensie-metodes bestudeer.

Deur weefsel met perasynsuur te oksideer en met tioflavien-T te kleur, kon disulfiedgroepe, wat geel onder ultravioletlig vertoon, gedemonstreer word. Met dieselfde mikroskoop, uitgerus met 'n HBO-200-kwikgaslamp en die nodige filters, is ontwikkelende keratiniserende epiteel van die mond en die epidermis van die vel en voetsool met ultravioletlig ondersoek.

Vitale weefsel: hierdie weefsel is met die oog op elektronmikroskopiese en histochemiese ondersoeke versamel. Na weefsel vir die bogenoemde 2 spesiale ondersoekmetodes geneem is, is die orige in formalien-kwikmengsel, Bouin se fikseermiddel, 70% alkohol of Carnoy se fikseermiddel gedompel, dan voorberei vir paraffiensnitte of behou vir latere vriessnitte.

Weefsels vir elektronmikroskopiese en histochemiese studies is onmiddellik nadat die fetus uit die uterus gehaal is, en in geval van vroeggebore babas enkele minute na staking van die hartklop, verwyder. Met operatiewe gevalle is die weefsel direk van die geval geneem. Sulke weefsels is dan vir elektronmikroskopie en vir histochemie verdeel. Verskeie stukkies was egter nodig aangesien die epidermis van die vel en voetsool en die epiteel van die liprooi, nie-keratiniserende en keratiniserende slymvlies bestudeer moes word. Van die operasiegevalle is net keratiniserende en nie-keratiniserende slymvlies geneem.

Die weefsel vir elektronmikroskopie is verder in baie klein stukkies opgekerf of, wat die lip betref, soms in baie dun skywe gesny sodat dit die vel, liprooi en slymvlies insluit. (Daar is altyd gepoog om weefsel so klein as moontlik of in geval van skywe so dun moontlik te sny en só dat dit altyd epiteel en onderliggende bindweefsel insluit). Die verwyderde materiaal is direk met gebufferde paraformaldehied-glutaraldehied of gebufferde glutaraldehied gefikseer. So gou moontlik daarna, wat van 'n half- tot 'n anderhalf uur geduur het, is die weefsel onder 'n stereo-disseksiemikroskoop nog kleiner gesny en stukkies wat spesifieke areas verteenwoordig, uitgesoek. Aangesien sulke disseksies mikroskopiese afmetings aangeneem het, moes spesiale oogheelkunde-instrumente gebruik word. Sodoende kon weefsel van die volgende bestudeer word: die epidermis, epidermis-liprooiaansluiting, die oorgang van liprooi na slymvlies, die oorgang van keratiniserende na nie-keratiniserende epiteel, keratiniserende slymvlies van die tandvleis, verhemelte, dorsale

vlak van die tong en nie-keratiniserende slymvlies.

Na postfiksering in osmiumtetroksied is die weefsel met epoksihars geïmpregneer, maar sodanig ingebed dat die volle dikte epiteel en bindweefsel in snitte teenwoordig sou wees. (Ook hierdie oriëntasie het 'n stereomikroskoop vereis). Die blokke is met 'n meganiese Porter-Blum-ultramikrotoom gesny. Eers is toetssnitte wat met toluïdien-blou gekleur is, gemaak en as so 'n blok die nodige weefsel in regte oriëntasie bevat het, is aangegaan met snitte vir elektronmikroskopiese ondersoek. Die verlangde dikte snitte is op Veco 200-netwerk, 3 mm. koperroosters gemonteer, en met uranielnitraat of -asetaat en loodsitraat gekleur. Voor die ondersoek is die snitte in 'n „Hitachi Vacuum Evaporator Type HUS-3B" onder lugleegte met koolstof bedek. (As kontrole is wit papier saam met die snitte aan die koolstofpartikels blootgestel, en die tyd van blootstelling daarvolgens bepaal). Hierdie prosedure gee groter stabiliteit aan die snitte, maar affekteer nie die ultrastruktuur nie (Pease, 1964). (Alle weefsel is voorberei en gekleur volgens die voorskrifte van die Elektronmikroskoopeenheid van die Universiteit van die Witwatersrand en die Departement van Patologie van die Universiteit van Kaapstad). Die elektronmikroskopie is met 'n Siemens-Elmiskop-1A-elektronmikroskoop onderneem en op Ilford-N40-glasplate gefotografeer.

Lokalisasie van suur fosfatase onder die elektronmikroskoop is bepaal volgens 'n metode wat deur die Departement Histodermatologie, University College Hospital Medical School, Londen, gevolg word, en sal in die betrokke afdeling volledig bespreek word.

Die dele van die weefsel wat vir histochemie behou is, is

(1) direk in iso-pentaan wat met vloeibare stikstof verkoel is, gedompel en daarna in vloeibare stikstof gesit en so vervoer;

(2) direk op mikrotoomplatforms wat in droë ys verkoel is, gevries, in „Parafilm" (Gallenkamp-produk) lugdig verseël en in droë ys vervoer.

Die materiaal, in stikstof gevries, is op twee maniere behandel. Party gevalle is by -40° Celsius in 'n Speedivac-vriesdroër Model I, volgens die voorskrifte van Pearse (1968, bl. 596 - 597) gevriesdroog, en daarna volgens die metode van Burstone (1962, bl. 55) dubbel ingebed. Sulke materiaal is dan

met 'n mikrotoom gesny en gekleur vir ensieme wat in sulke behandelde materiaal gedemonstreer kan word (Bancroft, 1967, bl. 176 - 246). Die ander gevalle is uit die stikstof gehaal, lugdig met „Parafilm" toegemaak en in 'n vrieskas by -70° Celsius bewaar. Soos die materiaal in die daaropvolgende weke vir ensiembepalings benodig is, is dit uitgehaal, met koolsuurgas op mikrotoomplatforms gevries en in 'n Linde-kriostat by -30° tot -20° Celsius gesny.

Die materiaal wat direk op platforms gevries en lugdig toegemaak is, is ook by -70° Celsius bewaar en met dieselfde kriostat by -30° tot -20° Celsius gesny wanneer dit vir ensiembepalings en ander histochemiese werk benodig is. Die bewaringstydperk was van 1 dag tot 3 maande.

Dit moet duidelik gestel word dat die materiaal baie goed in die „Parafilm" verseël was om uitdroging te voorkom.

Die snitte vir histochemiese werk is òf direk op dekglasies gemonteer òf as los, drywende snitte gebruik.

HOOFSTUK II

KERATIEN EN KERATINISASIE

KERATIEN

INLEIDING

Die stratum corneum van die epidermis, hare, naels, horings, hoewe en vere word gewoonlik as strukture wat uit keratien bestaan, beskrywe. Die rede vir hierdie veralgemening is dat daar 'n mate van ooreenstemming in die chemiese struktuur van die grondstof van hierdie strukture is en die feit dat almal produkte van epidermis en/of sy aanhangsels en epiteel is. Dit is veral die disulfied(SS)-groepe in die grondstof wat as 'n belangrike ooreenstemmende chemiese faktor beskou word. Bogenoemde vergelykbare eienskappe is egter nie genoeg om hierdie strukture as dieselfde te beskou nie. Inteendeel Rothberg (1964, bl. 351 - 364) laat hom as volg oor die aangeleentheid uit: „In fact, it is very possible that the high disulphide content of hair keratin has lead to erroneous extrapolations made on the importance of disulphide bonding in epidermal keratins." Dit sou dus beter wees om keratien as 'n algemene naam vir 'n ektodermale produk met ooreenstemmende sowel as onderskeidende eienskappe te beskou.

Wanneer na keratien van die mondholte verwys word, word 'n produk van die mondepiteel met sommige eienskappe soortgelyk aan velkeratien bedoel.

Keratien is 'n proteïen waarvan die aminosure in wisselende hoeveelhede voorkom. So wissel die aminosure in keratien van verskillende areas in dieselfde spesie en in keratien van verskillende spesies (Ward en Lundgren, 1954). Hierdie navorsers het die stikstof-, swael- en aminosuurinhoud van wol, menslike hare en velkeratien, horing, ystervarkpenne en vere vergelyk. Alhoewel die gewigte van individuele bestanddele in die genoemde strukture verskil het, bestaan daar

'n vergelykbare patroon in die verhoudings van sommige. Swael en stikstof was deurgaans 2-4% en 14-16%. Die verhouding van histidien tot lisien tot arginien (1:4:10-12) was konstant in wol, hare, horing, ystervarkpenne en vere, maar verskil van die verhouding van hierdie aminosure (1:4:4) in velkeratien. Verder was die sistieninhoud hoog in die eersgenoemde strukture, maar laag in die horinglaag van die vel.

Soos ander proteïene, bestaan keratien uit polipeptiedkettings, met aminosure as skakels. Pauling en Corey (1953) het die molekuul as 'n spiraal voorgestel terwyl Crick (1969) die moontlikheid van 2 of 3 ineengestrengelde spirale, waarvan die aminosure van een spiraal in die gapings tussen die aminosure van die ander spiraal pas, oorweeg het. Die polipeptiedkettings word op 3 maniere aanmekaar gehou. Die belangrikste is die disulfied(SS)-skakels wat deur middel van oksidasie van sulfhidriel(SH)-groepe, wat aan 2 naasliggende sisteïenresidue behoort, gevorm word. Die 2 swaelatome verbind nadat 2 waterstofatome as water geëlimineer is, en sodoende word een molekuul sistien, met een deel van die molekuul in een peptiedketting en die ander in 'n naasliggende peptiedketting gevorm. Hierdie verbinding verleen sterkte aan die keratienmolekuul. Die ander twee tipes verbindings is waterstof- en soutverbindings. Waterstof skakel tussen 2 dipole, een 'n waterstofatoom en die ander 'n suurstof- of 'n stikstofatoom. Die soutverbindings is ioniese aantrekkings tussen 'n karboksielgroep in een polipeptiedketting en 'n aminogroep in 'n soortgelyke polipeptiedketting.

EIENSKAPPE VAN KERATIEN

In teenstelling, met byvoorbeeld kollageen, word keratien nie deur tripsien of pepsien verteer nie. Dit is onoplosbaar in water, verdunde sure, alkalië en verskillende organiese oplosmiddels. Dit kleur met 'n verskeidenheid kleurstowwe: van die kinonoïede-tipes onder andere met fuchsien, liggroen, eosien en safranien en van die aso-tipes met oranje-G. (Klassifikasie van kleurstowwe, Baker, 1963). Alhoewel dit 'n affiniteit vir die suurvariante toon, is kleuring met die genoemde stowwe nie spesifiek nie en kan so 'n kleurstof gewoonlik uit die keratien gewas word (met histologiese tegnieke). Dit fluoresseer egter spesifiek met sekere fluoressensie-kleurstowwe (Jarrett, Spearman en Hardy, 1959) en is dubbelligbrekend onder gepolariseerde lig.

Die aanduiding van disulfied(SS)-groepe, hetsy chemies, histologies of met fluoressensie, is tans 'n aanvaarbare indikasie van keratien (Pearse, 1961, bl. 118).

Weens die uiteenlopende karaktertrekke van keratien is verskeie pogings tot die klassifikasie daarvan aangewend. Unna en Golodetz (1909) verdeel keratien volgens die oplosbaarheid daarvan in sterk sure. Die verhoudings van arginien tot histidien tot lisien in die verskillende tipes keratien is deur Block en Vickery (1931) en Wilkerson (1934) gebruik. Soos genoem, is die verhoudings in die harde vorms van keratien verskillend van dié in sagte vorms en die konsentrasie van sistien hoër in harde as sagte tipes. Astbury en Woods (1930) en Astbury (1933) het X-straal-diffraksiepatrone in hul klassifikasie gebruik. Volgens bogenoemde navorsers het die gevoude molekuul 'n alfa-patroon en as dit uitgerek is 'n beta-patroon. Die beta-patroon is egter nie noodwendig kunsmatig nie, aangesien verdere werk getoon het dat mammalia alfa-keratien vervaardig terwyl voëls en reptiele gewoonlik beta-keratien vervaardig. Tans is dit dié manier waarop hierdie groep proteïene chemies verdeel word (Fraser, 1969).

Dit is algemeen om 'n onderskeid tussen harde en sagte keratien te maak, nie net op fisiese grondslag nie, maar ook omdat dit histologies op verskillende maniere gevorm word (Giroud, Bulliard en LeBlond, 1934; Giroud en LeBlond, 1951). Sagte keratien kom in die epidermis, die binneste wortelskede en die medulla van hare voor en word deur 'n granulêre laag in die epidermis voorafgegaan. Verder is die swaelinhoud matig, die sistien laag, die histidien-: lisien-: arginien-verhouding is 1:4:4; dit is soepel en skilfer af. Harde keratien is hard en sterk, het 'n hoër swael- en sistieninhoud, 'n histidien-: lisien-: arginien-verhouding van 1:4:10-12 en skilfer nie af nie. Horings, hoewe, penne en die korteks van hare is voorbeelde daarvan.

KERATINISASIE

DEFINISIE VAN KERATINISASIE

Die begrip „keratinisasie" word as die aktiwiteit van epiteelselle,

waardeur horingagtige strukture soos hare, naels en die stratum corneum gevorm word, beskrywe (Matoltsy, 1958).

Verhoorning en keratinisasie word as sinoniem beskou. As egter aanvaar word dat dit as gevolg van sistien met sy disulfiedgroepe is dat die polipeptiedkettings sterk met mekaar verbind is, dan is die begrip keratinisasie sinoniem met sistinisasie en verhoorning dui net 'n algehele verharding van proteïene aan (Bekker en King, 1931). Aangesien sistien in wisselende hoeveelhede in keratien voorkom, sal verhoorning en keratinisasie in hierdie bydrae sinoniem bly.

DIE MORFOLOGIE EN DINAMIKA VAN KERATINISASIE

Afgesien van studies van die chemiese struktuur van keratien, is die vorming daarvan ook op verskillende histologiese en histochemiese wyses bestudeer. Tonofibrille en keratohialiene granules word voortdurend in mindere of meerdere mate met keratinisasie in verband gebring.

Tonofibrille:* hierdie strukture is vir die eerste keer deur Ranvier in 1898 as fyn striasies in die sitoplasma van epidermale selle beskrywe. Dit is dubbelligbrekend en volgens 'n spesifieke patroon gerangskik. Byvoorbeeld, die stratum Malpighii van die menslike epidermis, van die basale selle tot by die stratum corneum bevat dubbelligbrekende fibrille wat loodreg tot die stratum corneum georiënteer is. In die stratum granulosum en die stratum corneum verander hierdie fibrille van rigting en lê dan parallel met die oppervlak van die horinglaag (Montagna, 1962, bl. 72).

Die fibrille wat met die ligmikroskoop waargeneem is, is waarskynlik bondels fyn filamente, elk omtrent 60°_{A} dik. In basale selle van die dun epidermis (of velepiteel) is hulle losserig verspreid, maar in die dik epidermis (of voetsoolepiteel) is hulle meer en in dikker bondels gerangskik. Die hoeveelheid filamente blyk dieselfde in die verskillende lae van die epidermis te wees. In die granulêre laag word hul minder elektron-dig en verloor die filamenteuse voorkoms, terwyl hul moeilik in die stratum corneum te bespeur is (Montagna, 1962, bl. 38). Dieselfde skrywer gaan verder deur te sê dat hierdie filamente alfa-proteïen bevat en omdat mammalia-keratien van die alfatipe is, begin keratinisasie in die basale laag van die epidermis.

* Tans word tonofibrille en tonofilamente in die algemeen as sinonieme gebruik alhoewel tonofibrille in werklikheid die ligmikroskopiese beeld van tonofilamente en bondels daarvan is.

Medawar (1953) beskou tonofibrille as kunsmatige verdikkings van 'n onderliggende georiënteerde sisteem van proteïenmolekule, wat met die voorbereiding van die weefsel vir histologiese ondersoek sigbaar geword het. Andersins is dit ook as 'n sellulêre netwerk, wat aaneenlopend met naasliggende selle is, aanvaar. Laasgenoemde opvatting word nie meer onderskryf nie, aangesien elektronmikroskopiese ondersoek getoon het dat hierdie fibrille in die desmosome van die epiteelselle eindig (Porter, 1956; Charles en Smiddy, 1957).

Soos genoem (Montagna, 1962, bl. 38), word tonofibrille onder andere as die vroegste aanleg van keratien beskrywe. Matoltsy (1962, bl. 7) onderskryf blykbaar hierdie standpunt en verduidelik op skematiese wyse die rol daarvan in die vorming van velkeratien en die korteks van hare. In die geval van die korteks word filamente deur 'n grondstof wat ryk aan swael is, gebind (Rogers, 1959) terwyl die filamente van velkeratien met keratohialiene granules, wat fyn opbreek, gesementeer word (Brody, 1959b).

Jarrett en Spearman (1964, bl. 8) voel dat daar min bewys vir die opvatting is dat tonofibrille die begin van keratien is. Weidenreich (1900), Rosenstadt (1910), Shapiro (1924) en Patzelt (1962) het byvoorbeeld gevind dat fibrille onduidelik in die granulêre laag en afwesig van die stratum corneum is. In kulture van mukosa en vel (fetaal en volwasse) kon keratinisasie aangetoon word, tog was tonofibrille nie algemeen nie en dié aanwesig, was rigtingloos gerangskik (Pullar, 1964). Hul teenwoordigheid was dus nie nodig vir keratinisasie nie.

Die granulêre laag: die voorkoms van die stratum granulosum is te wyte aan die keratohialiene granules in die selle wat die eerste keer deur Aufhammer (1869) beskrywe is. Unna (1876) noem dit die stratum granulosum en Ranvier (1879) beskou dit as lipiedkorrels. Die benaming keratohialiene granules* kom van Waldeyer (1882) omdat hy 'n verbintenis tussen hierdie granules en keratinisasie aanvaar het.

Die granules is gewoonlik aan die eindes van die kern in die sitoplasma van die sel gegroepeer en kleur goed met 'n verskeidenheid kleurstowwe. Smith en Parkhurst (1949) voel dat die teenwoordigheid van metaalione, wat as beitskleurstof reageer, verantwoordelik is vir die intensiteit waarmee hierdie

* Opdyke (1952), a.g.v. sy studie van die struktuur van hierdie granules verkies die benaming „keratohyaline" teenoor „keratohyalin granules"

korrels kleur. Omdat die granules basofiel is, beskou Kollman en Papin (1914) hul van kernoorsprong; Favre (1950) noem hul mitochondria terwyl Von Stam (1951), na mikrochirurgie, dit as uitgestote nucleoli oorweeg. Die feit dat die keratohialiene korrels uiteindelik Feulgen-negatief gevind is, en derhalwe nie deoksinukleoproteïene kon bevat nie, het dit die teorie van kernoorsprong finaal die nek ingeslaan. Leuchtenberger en Lund (1951) kon verder ook aantoon dat die kernmateriaal van die granulêre selle dieselfde as dié van die stekelselle en basale selle is. Na histologiese snitverassing van vel het Opdyke (1952) aangetoon dat die keratohialiene granules die hoogste gemineraliseerde deel van die sitoplasma is, en kom tot die gevolgtrekking dat kalsium aanwesig is.

Keratohialiene granules kleur met basiese kleurstowwe (bv. hematoksilien), suur kleurstowwe (bv. suur fuchsien en Kongo-rooi), kleurmetodes vir elastiese vesels soos Verhoeff en Krajian se metodes en is Gram-positief. Hierdie eienskappe verander nie na vertering met ribonuklease, hialuronidase en tripsien nie. Die kleurkaraktertrekke van granules verskil egter in verskillende areas, byvoorbeeld dié by die openinge van die haartalgbuise en sweetbuise kleur sterk met basiese fuchsien terwyl dié in die res van die epidermis swak daarmee kleur (Montagna, 1962, bl. 63). Granules in die slymvliese het 'n groter kleuraffiniteit by 'n lae pH as dié van die vel (Opdyke, 1952), en in kontras met genoemde eienskappe (kyk vertering met ribonuklease hierbo) is hul kleurloos met toluïdien-blou na ribonuklease-behandeling. Granules is egter nie oplosbaar in tripsien, urea 1-3M en buffers tussen die pH 2.8 tot 8.6 nie (Matoltsy, 1962, bl. 19).

Met Titan-geel wat as botaniese kleurmiddel gebruik word om magnesium te demonstreer, fluoresseer keratohialiene granules goudgeel; wat blykbaar spesifiek vir hierdie strukture is (Jarrett, Spearman en Hardy, 1959). Na behandeling met ribonuklease en deoksiribonuklease word geen verandering gemerk nie, wat verskil van Leuchtenberger en Lund (1951) se opvatting dat hierdie liggaampies uit ribonukleïensuur bestaan. Jarrett, Spearman en Hardy (1959) het vel in lipase en E.D.T.A. („versene")geïnkubeer en die granules het verdwyn; dus bestaan hulle moontlik uit 'n komplekse lipied. As ondersteuning van hierdie oogpunt voer hulle aan dat Baker se suur hemateïen-kleurmetode vir fosfolipiede, keratohialiene granules baie mooi demonstreer.

Elektronmikroskopiese studies het tot verskeie gevolgtrekkings gelei. Laden, Gerthner en Erickson (1957), Odland (1958), Zelickson en Hartmann (1961) beskrywe keratohialiene korrels as elektron-digte liggaampies; Laden et al (1957) glo verder dat dit 'n voorloper van die verhoringde deel van die epidermis is; Charles (1959) noem dit keratienneerslag waarop osmiofiele materiaal neergeslaan is; Brody (1960), - dat dit dig gekleurde areas van tonofibrille is, maar dat dit in die marmot uit partikels met deursnee van 100 - 250 $\overset{\circ}{A}$ bestaan (Brody 1959a, b); Horstmann en Knoop (1958) vind dat die granules in die rotvoetsool fyn granulêre materiaal met filamente is en Selby (1956) dat dit sitoplasmatiese debris is.

Histochemiese ondersoeke het ook tot uiteenlopende resultate gelei; vertering met ribonuklease (Smith en Parkhurst, 1949; Leuchtenberger en Lund, 1951) en lipase (Jarrett, 1960) was positief, dog Lansing en Opdyke (1950) het negatiewe resultate vir ribonukleïensuur en Spier en Caneghem (1956) vir lipiede gevind. Jarrett (1960) en Flesch en Esoda (1964, bl. 539 -550) kon dopa-oksidase en mukopolisakkariede aantoon, terwyl P.A.S.* -positiewe koolhidrate, volgens Spier en Caneghem (1956) afwesig is. Geen sulfhidriel(SH)- of disulfied(SS)-verbinde proteïene kon gedemonstreer word nie (Montagna, 1962, bl. 66; Barrnett en Sognnaes, 1962, bl. 27 - 43). Die gevolgtrekking kan derhalwe van laasgenoemde resultate gemaak word dat daar geen verbintenis tussen keratohialiene korrels en keratinisasie bestaan nie.

'n Hele reeks ensieme is in die granulêre laag aangetoon, soos byvoorbeeld suur fosfatase, alkaliese fosfatase, glukose-6-fosfatase, adenosien-trifosfatase, sisteïen-desulfurase, 5-nukleotidase, oksidases, lipases, beta-glukuronidase en nie-spesifieke esterases (Braun-Falco, 1958; Jarrett, Spearman en Hardy, 1959; Wells, 1960; Jarrett, 1960, 1962; Jarrett en Riley, 1963). Hierdie ensieme is nie in belangrike hoeveelhede in selle onderliggend aan die granulêre laag teenwoordig nie, maar daar is 'n skielike toename in die granulêre laag. Jarrett en Spearman (1964, bl. 9) kom dus tot die gevolgtrekking dat hierdie skielike toename in ensiemaktiwiteit die begrip van 'n stadige proses van keratinisasie vanuit die basale selle nie onderskryf nie. Met chelasiereagentia kon hulle magnesium en kalsium aantoon, en dit is bekend dat magnesium as 'n ko-faktor in ensiemsisteme reageer - wat die geval in die

*Perjoodsuur-Schiff

granulêre laag mag wees. Kalsium mag 'n soortgelyke funksie hê.

DIE MEGANISME VAN KERATINISASIE

Soos voorheen beskrywe, word SS-verbindings tussen polipeptiedkettings as belangrik beskou omdat dit onder andere sterkte aan die molekuul verleen. Volgens Rothman (1965, bl. 368) is die oksidasie van SH-groepe na SS-groepe (die verandering van sisteïen na sistien) van oorwegende belang in keratienvorming en vandaar dat die demonstrasie van SS-groepe histochemies as 'n identifisering van keratien beskou word. Pearse (1961, bl. 178) noem die aanwesigheid van sulfhidriel(SH)-groepe as indikatief vir „pre-keratien". Bekker en King het egter reeds in 1931 keratinisasie en sistinisasie as sinoniem beskou. Sou hierdie chemiese verandering as die basis van keratinisasie aanvaar word, is daar nog onsekerheid omtrent die katalisering daarvan.

Vroeër is dit beskrywe as 'n degeneratiewe proses wat op uitdroging van selle gevolg het. Dat dit nie so is nie, is bewys deur die kweking van selle in vitro (Fischer, 1924; Miszurski, 1937; Hardy, 1949). Selle in vitro gekweek, ondergaan normale keratinisasie met die vorming van normale gekeratiniseerde selle. Dieselfde histochemiese patroon is aanwesig en die produk is ook dubbelligbrekend (Litvac, 1939; Miszurski, 1937; Hardy, 1949). Miszurski (1937) het ook bewys dat keratinisasie nie begin of vererger word deur swak voeding, lae temperatuur of lae suurstofspanning nie, en het tot die slotsom gekom dat dit 'n finale stadium van differensiasie voorstel. Pullar (1964) het as gevolg van weefselkweking die afleiding gemaak dat keratinisasie altyd die resultaat is as selle eers die stadium van plaveiselvoorkoms* bereik het. In die geval van die epiteel van die uitvoerende slymvlies van die mond is daar uitgesproke plaveiselkenmerke* dog nie keratinisasie nie, dus Pullar (1964) se hipotese is nie altyd van toepassing nie. Reeds gemeld, is Jarrett en Spearman (1964, bl. 9) se uitgangspunt dat keratinisasie 'n dinamiese proses is wat in die granulêre laag (die sogenaamde keratogene sone) 'n aanvang neem.

Die morfologie van die keratinisasieproses is hoofsaaklik elektronmikroskopies ondersoek en daar is 'n mate van verskil in die interpretasie van resultate. Studies deur Birbeck en Mercer (1957a, b, c), Brody (1959a,b) en Rogers (1959) het baie tot die duidelikheid van die keratinisasieproses van die kutikula en korteks van hare en epidermis bygedra. In die geval van die kutikula

* Wat met plaveiselvoorkoms en plaveiselkenmerke bedoel word, kyk Verklarende Woordelys.

begin keratinisasie as klein amorfe partikels ongeveer 300 Ångström in deursnee wat groter word en saamsmelt. Volgens Birbeck en Mercer (1957b) vul hierdie materiaal later omtrent twee derdes van die sel. In die geval van die korteks begin die proses met 'n aanleg van fyn filamente wat in die keratogene sone van die haar, parallel met die lang as van die haar oriënteer en aanmekaar gesementeer word met 'n amorfe stof, ryk in swael (Rogers, 1959). In die epidermis word filamente saamgevoeg deur keratohialiene granules wat, nadat dit gevorm is, weer fyn opbreek om die interfibrillêre sement te vorm (Brody, 1959a). Birbeck en Mercer (1957c) en Mercer (1958, bl. 91 - 111) verklaar hierdie proses verskillend, naamlik dat keratohialiene granules fibreus word en dat dit saam met die tonofibrille keratien vorm.

Matoltsy (1962, bl. 22) onderskrywe bogenoemde bevindinge omtrent epidermale keratinisasie maar voeg by dat die selle van die epidermis individueel keratiniseer en dat die verhoringde deel uit sitoplasmatiese fibrille en keratohialiene granules, wat op 'n laat stadium disintegreer, bestaan.

Dit blyk dat selwande bly voortbestaan in die stratum corneum van die epidermis. So is byvoorbeeld gevind dat proteolitiese ensieme selwande en intersellulêre sement verwyder, maar dat die keratien nog sy struktuur behou (Mercer, 1961, bl. 261). Aan die anderkant, as keratien weer verwyder word deur die verbreking van die disulfiedbindings, bly die selmembrane hoofsaaklik agter (Mercer, 1953; Langermalm, Philip en Lindberg, 1951).

Die intersellulêre sement verdwyn ook nie, maar verander chemies (Mercer, 1961, bl. 263). Wanneer afskilfering plaasvind, vind die skeuring dan ook gewoonlik tussen selle plaas of deur skeiding tussen die fibrille in die keratien.

Wat met die intrasellulêre komponente soos die kern, mitochondria, Golgiapparaat en dies meer gebeur, is onseker. Met gewone mikroskopie kan gesien word dat die kern piknoties word, terwyl elektronmikroskopies, daar 'n digte klompering van materiaal met tekens van uitlekking in die sitoplasma van die sel toon (Mercer, 1961, bl. 263). Volgens Bern, Harkness en Blair (1955) en Bern, Alfert en Blair (1957) is dié proses nie nekrobioties nie, maar deel van keratinisasie. Alhoewel die deoksiribonukleïensuur-inhoud van die kern verlaag, bly die inhoud van die basiese proteïene (histone) van die kern konstant.

Sulke proteïene in 'n veranderde vorm stel dan die oorblyfsels van die kern voor. Hinglais - Guillard (1959) het oorweeg dat keratohialiene granules deur die kern gevorm word en dan terselfdertyd ook oplos.

Ribonukleïensuurgranules van die sitoplasma bly in die keratienlaag tussen massas digte vesels agter. Mitochondria en die verskeie vakuoles (waaronder die Golgi-apparaat) gaan as herkenbare strukture verlore, maar is moontlik verantwoordelik vir die onreëlmatige gapings wat tussen die vesels van die horinglaag opgemerk word (Mercer, 1961, bl. 264).

Jarrett en Spearman (1964, bl. 17) maak 'n onderskeid tussen epidermale keratinisasie en palmare en plantare keratinisasie op grond van die gevlegte voorkoms wat velkeratien het en die soliede keratienlaag wat die handpalm- en voetsoolkeratien het. In eersgenoemde geval keratiniseer die selwande en die selinhoud ondergaan outolise, terwyl keratien van die palm en sool as 'n soliede selmassa, waarvan net die kern verwyder word, gevorm word. Dus baie min outolise vind plaas. Hulle kom dus tot die gevolgtrekking dat die hoeveelheid sitoplasma wat verwyder word die tipe keratien bepaal (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 18).

HOOFSTUK III

DIE MORFOLOGIE VAN DIE MONDSLYMVLIES IN KINDERS EN VOLWASSENES

Dit is noodsaaklik dat 'n beskrywing van die volgroeide slymvlies 'n uiteensetting van die ontwikkeling daarvan voorafgaan. Sodoende kan die ontwikkelingskenmerke beter verstaan word en die bevindinge in regte verband gebring word.

Die kliniese en histologiese voorkoms van die mondslymvlies is alreeds so goed in standaard handboeke soos Orban's Oral Histology and Embryology (1962), en dié van Scott en Symons (1967) en Bevelander (1967) beskrywe, dat, met enkele uitsonderinge wat deur die nodige verwysings aangestip word, net die kardinale karaktertrekke wat betrekking op dié navorsing het, weergegee sal word.

Die ontwikkeling van die mondslymvlies staak nie met geboorte nie, maar gaan nog voort totdat die tande erupteer, wanneer volwasse eetgewoontes 'n aanvang neem (Van Wyk, 1970a). Die veranderinge wat wel hierna plaasvind, is sekondêr en is die gevolg van sekere eetgewoontes, rook en die dra van proteses. Met die erupsie van die melktande het die mondmukosa 'n voorkoms wat as „stabiel" beskou kan word, aangeneem. Sou gewoontes wat sekondêre veranderinge teweegbring dus vroegtydig gestaak word, sal die slymvlies na die „stabiele" voorkoms terugkeer.

Dit moet egter duidelik gestel word dat daar tussen mense geringe variasies van hierdie „stabiele" voorkoms is. By almal, selfs in sekere diere (Cohen, 1966) is die basiese voorkoms dieselfde. Hierdie patroon is geneties vooraf bepaal (Van Wyk, 1970a).

Dit is gebruiklik om die mondslymvlies op anatomiese en histologiese grondslag te klassifiseer (Orban's Oral Histology and Embryology, 1962, bl. 220).

Hiervolgens word dit in 'n KOUMUKOSA, UITVOERENDE MUKOSA en 'n SPESIALE MUKOSA verdeel. Die koumukosa wat deel van die tandvleise en harde verhemelte uitmaak, is gekeratiniseerd, ferm en vas. Die uitvoerende mukosa is ongekeratiniseerd, soepel en behels die alveolêre mukosa, die slymvlies van die vestibulêre sulkus (forniks), die binnekant van die lippe en wange, sagte verhemelte, mondvloer en ondervlak van die tong. Die dorsale vlak van die tong word deur spesiale mukosa bedek wat gekeratiniseerd, grof, papillêr en soepel is.

Aangesien hierdie studie 'n ondersoek van epiteel van die liprooi, epidermis van die lip en dik epidermis (voetsool) insluit, sal hierdie strukture ook beskrywe word. Hierdie strukture verteenwoordig 3 tipes keratiniserende epiteel, 2 (die vel en liprooi) wat naasliggend is.

Die grense tussen die onderskeie tipes slymvlies is skerp afgebaken; byvoorbeeld die skeiding tussen tandvleis en alveolêre mukosa (muko-gingivale aansluiting) is duidelik en geskulp - die weefsel verander by hierdie punt histologies en klinies. Ander afgebakende,maar nie geskulpte skeidingslyne,is tussen die bo- en ondervlak van die tong en die harde en sagte verhemelte. Die aansluiting van die liprooi met die uitvoerende slymvlies van die lip is 'n stadige oorgang, maar goed afgebaken tussen liprooi en vel. Die oorgang van tandvleis na harde verhemelte is vaag. Soms dui 'n vlak groef die skeiding, wat as gevolg van die relatiewe beweeglikheid van die tandvleis en die onbeweeglikheid van die harde verhemelte ontstaan, aan.

DIE KLINIESE VOORKOMS VAN DIE MONDSLYMVLIES

Die gesonde slymvlies in blonde mense is ligpienk van kleur, maar word, soos gelaatstrekke verdonker, toenemend gepigmenteer. In die Suid-Afrikaanse Bantoe wissel die slymvlies van pienk en klinies ongepigmenteerd tot oorwegend donker gepigmenteerd. Alle dele van die mondholte is nie noodwendig terselfdertyd of eweveel verkleurd nie, byvoorbeeld die tandvleise, uit 'n gegewe groep, sal meestal gepigmenteerd wees en die tong sal selde gepigmenteerd wees. Sulke pigmentasie kan kollerig, streperig of aaneenlopend wees en spesifieke patrone van distribusie aanneem. Algemene patrone van distribusie is byvoorbeeld kolle op die tandvleis tussen die 2de snytande en hoektande, 'n streep of kolle pigment langs die okklusielyn van die wangslymvlies, pigmentasie by slymklieropen-

inge, op die middellyn van die verhemelte of op die papillae fungiformes van die tong (Van Wyk, 1970c).

Die tekstuur van die slymvlies wissel heelwat. Die gingiva is ferm, vas en gestippeld, terwyl die alveolêre mukosa los, glad en sag is. Die verhemelte is ferm en onbeweegbaar, deels geriffeld (die rugae) en deels glad met baie slymklieropeninge. Die dorsale vlak van die tong is soepel, grof en witterig terwyl die ondervlak glad, sag en deurskynend voorkom. Die liprooi is vas, soepel en glad soos die wang- en lipslymvlies, maar die vel, alhoewel soepel, het 'n growwer tekstuur. Die voetsole van fetusse is eers glad, maar word later fyn geriffeld.

DIE MIKROSKOPIESE VOORKOMS VAN DIE MONDSLYMVLIES

Alhoewel die epiteel in die mond wissel, is daar 'n basiese histologiese struktuur vir al hierdie dele. Die epiteel is meerlagig, plaveiselagtig van aard en word van 'n onderliggende bindweefsel lamina propria deur 'n basale membraan geskei (Orban's Oral Histology and Embryology, 1962, bl. 221). 'n Submukosa is nie altyd teenwoordig nie, maar indien wel, dan dien dit as aanhegting van die slymvlies aan onderliggende harde weefsel of spier (Orban en Sicher, 1945).

Die tandvleis: dit is die deel van die mondslymvlies wat die nekke van die tande omhul en ook die oppervlakkige deel van die alveolêre prosesse bedek. Dit is met meerlagige, keratiniserende plaveiselepiteel wat relatief dik is, bedek. Die epiteel word in 'n stratum germinativum (basale sellaag), stratum Malpighii (stekelsellaag), stratum granulosum (granulêre sellaag) en 'n stratum corneum (horinglaag) onderverdeel. 'n Stratum lucidum soos in dik epidermis, is afwesig.

Die basale sellaag bestaan uit reëlmatige silindervormige selle met hul lang asse loodreg tot die basale membraan georiënteer. Die kerne wat eweredig groot is en die reëlmatigheid van die selle gee aan die basale sellaag 'n voorkoms van regimentasie. Die stekelselle is veelhoekig, met duidelike kerne en prominente intersellulêre bruggies en word progressief platter oppervlak toe. Na aan die periferie van die epiteellaag, verskyn die selle van die granulêre sellaag wat aan basofiele granules in die sitoplasma geken word. Daarop volg die horinglaag wat net in 15% van gevalle 'n voorafgaande granulêre laag het. In 50% van gevalle is die laag parakeratoties, en in 25% 'n mengsel van keratien

en parakeratien. In die res (10%) is geen keratienlaag sigbaar nie. In laasgenoemde 10% van gevalle, in stede van 'n keratienagtige laag, skilfer die oppervlakkige selle, nadat hulle verplat het en hul kerne piknoties geword het, af.

In donker rasse is die basale sellaag donker gepigmenteerd en deurkruis met 'n menigvuldigheid van melanosiete.

Soos genoem, is die tandvleisepiteel relatief dik, dit het lang rete-riwwe en bindweefselpapille strek diep die epiteel in - vandaar die gestippelde voorkoms van die tandvleis. Die lamina propria bestaan uit digte bindweefsel wat nie baie bloedvatryk is nie. Elastiese vesels is skaars en merendeels tot die wande van bloedvate beperk. Die gingivale kollageenvesels van die periodontale ligament dring tot in die lamina propria, wat op sigself deur middel van digte bondels vesels aan die periosteum van die onderliggende been geheg word.

Die skeidingslyn tussen tandvleis en alveolêre mukosa is geskulp soos dit die kontoer van tandnekke volg. By hierdie skeidingslyn verdwyn die keratienlaag; 'n nie-keratiniserende epiteel begin en die digte lamina propria word deur 'n losserige laag, met heelwat elastiese vesels, vervang.

Die slymvlies van die harde verhemelte is ook gekeratiniseerd, maar die epiteel het in die algemeen nie sulke lang rete-riwwe soos die tandvleisepiteel nie. In die gebiede net langs die tandvleis en waar die rugae is, lyk dit soos tandvleisepiteel, buiten dat daar 'n afplatting van rete-riwwe is. Die uitvoering van die verhemelte is dunner en word deur klieropeninge onderbreek. Hierdie openinge, wat deel van die slymklierbuise is, is ongekeratiniseerd. As gevolg van die gekeratiniseerde verhemelte wat deur ongekeratiniseerde kolletjies onderbreek word, ontwikkel daar spesifieke patologiese keratienkonfigurasies met abnormale verhoorning daarvan (Van Wyk, 1967).

Die lamina propria bestaan uit digte bindweefsel wat met bondels kollageenvesels aan die onderliggende been geheg word, met uitsondering van die gebiede langs die tandvleise en in die middellyn van die verhemelte waar die lamina propria met die periosteum aaneen is. Die voorste gedeelte (waar rugae voorkom) is met vetweefsel tussen die hegtingsbondels gekussing, terwyl slymkliere hierdie posisies in die agterste gedeelte van die verhemelte inneem.

Die skeiding tussen harde en sagte verhemelte is redelik skerp. Die keratiniserende verhemelte-epiteel verander (maar nie so skielik soos by die muko-gingivale aansluiting nie) na nie-keratiniserende epiteel. Die lamina propria in die sagte verhemelte is 'n duidelike laag waarin 'n duidelike laag elastiese vesels voorkom. Die lamina propria in dié geval heg aan diepliggende spierskedes.

Die uitvoerende slymvlies: die voorkoms van die epiteel van die uitvoerende slymvlies is met enkele uitsonderinge oral dieselfde en bestaan uit 'n reëlmatige kubiese basale sellaag, gevolg deur 'n stratum Malpighii waarvan die intersellulêre bruggies nie prominent is nie. Die selle van hierdie laag, soos hulle nader aan die epiteeloppervlak geleë is, word platter en hulle kerne word piknoties. In stede van 'n granulêre of horinglaag te vorm, skilfer die selle af. Soms mag keratohialiene granules opgemerk word, maar die vorming van 'n horinglaag is abnormaal. Matige eosinofilie word in die oppervlakkige selle gesien, veral in die molaar-area van die wangslymvlies. Hier, en langs die liprooi, lyk die epiteel effens anders - die epiteellaag is dikker met groter rete-riwwe in teenstelling met die vlak en breë tipes in die res van die epiteel. Die bindweefselpapille dring ook dieper in die epiteel in. Dié voorkoms mag sekondêr wees, aangesien hierdie dele voortdurend teen die tande skuur en met suiging hard teen die tande aandruk. Dit is interessant , en sal aangetoon word, dat selfs in die fetus hierdie epiteel dikker vertoon.

Aangesien epiteel van die uitvoerende slymvlies dun en ongekeratiniseerd is, is dit deurskynend en kan openinge van kliere (wat ook ongekeratiniseerd is) derhalwe nie so duidelik waargeneem word nie.

Die lamina propria van die uitvoerende slymvlies, wat ryk aan elastiese vesels is, het 'n losgeweefde voorkoms in die forniks en mondvloer en 'n digte tekstuur in die wange, lippe en sagte verhemelte. Die submukosa omhul 'n mengsel van sereuse en musineuse kliere terwyl by omtrent 30% mense daar ook talgkliere in die lippe en wange voorkom. Laasgenoemde is onaktief (Miles, 1958). In alle dele van die mond is die uitvoerende slymvlies besonder soepel. In die wange en lippe heg dit stewig aan die onderliggende spierskedes om trauma deur die tande te voorkom terwyl dit in die gebied van die forniks los is om beweging van die lippe en wange toe te laat.

Spesiale mukosa van die tong: deur die vorming van veral die papillae filiformes en fungiformes neem die oppervlak van hierdie mukosa 'n papillêre voorkoms aan. Die bedekkende epiteel is 'n keratiniserende, meerlagige plaveiseltipe. Keratinisasie en/of parakeratose word net in die oppervlakkige dele van die papille* gesien; dieper liggende dele is ongekeratiniseerd. Laasgenoemde toon egter tekens van keratinisasie soos die teenwoordigheid van 'n paar keratohialiene korrels en eosinofiele veranderinge in die oppervlakkige selle, maar in stede van keratiniseer, skilfer selle af. Wat die keratiniserende dele betref, is die struktuur daarvan gewoonlik gemeng. Die punte van papillae filiformes is gekeratiniseerd terwyl die hellings parakeratoties is. Die kruine van die papillae fungiformes is meestal parakeratoties. Die onderliggende lamina propria is dig en stewig aan die spierskedes geheg.

Die liprooi en lipvel: die lipvel bestaan uit 'n gekeratiniseerde epidermis met al die bykomstige aanhangsels soos hare, talgkliere en sweetkliere en word as dun epidermis geklassifiseer (Ham, 1969). Die keratienlaag is sonder 'n stratum lucidum en het 'n gevlegte voorkoms deurdat die selwande en nie die inhoud van selle gekeratiniseerd is nie (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 17). Die granulêre laag is duidelik, maar die stekelsellaag dun en die rete-riwwe kort en skaars.

By die vel-liprooiaansluiting verdwyn die aanhangsels skielik, die epiteel word dikker, die rete-riwwe meer en prominent en die keratienoppervlak gelyker. In die gebied van die liprooi het die epiteel al die tekens van 'n keratiniserende epiteel van slymvlies. Soos die liprooi in die nat slymvlies oorgaan, dit wil sê na die binnekant van die lippe toe, verander die voorkoms. Selle verloor hul kompaktheid, intersellulêre bruggies word minder opvallend, die keratienlaag neem 'n losserige voorkoms aan, word parakeratoties en die rete-riwwe word breër. Nog verder gaan die parakeratotiese laag in eosinofiele wande van oppervlakkige selle oor. Die bogenoemde kenmerke verdwyn uiteindelik en die epiteel neem die tipiese voorkoms van uitvoerende epiteel aan.

Die voetsool: die opvallende kenmerke van hierdie epidermis, bekend as dik epidermis (Ham, 1969), is die afwesigheid van hare, die dik egalige stratum corneum met 'n stratum lucidum tussen die keratien en granulêre laag en 'n

* Vir die verduideliking van die gebruik van papil(le) teenoor papilla(e), kyk onder Uiteensetting van Skryfwyse.

digte dermis waarvan die struktuur oorsprong aan die tipiese oppervlakkige riwwe en groewe gee. Die soliede voorkoms van die keratien, soos vroeër genoem, het aanleiding tot die idee dat outolise 'n belangrike rol in keratinisasie speel, gegee (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 18).

DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE MONDSLYMVLIES

Sedert die elektronmikroskoop 'n algemene werktuig geword het om die fynere morfologie te bestudeer, het heelwat verslae oor die ultrastruktuur van die mondslymvlies verskyn.

Die algemene ultrastruktuur van

(1) die mondslymvlies is deur Sognnaes en Albright (1956, 1958); Sognnaes, Weisberger en Albright (1956); Rhodin en Reith (1962); Zelickson en Hartmann (1962); Zelickson (1963) en Haim (1964) beskryf,

(2) van die gingivale epiteel deur Kurahashi en Takuma (1962); Listgarten (1964, 1966); Schroeder en Theilade (1966); Bevelander (1967) en Mazzella en Vernick (1968),

(3) van die bukkale epiteel deur Albright (1960); Hashimoto, DiBella en Shklar (1966); Von Bülow (1966) en Silverman (1967),

(4) van die epiteel van die uitvoerende slymvlies deur Zelickson en Hartmann(1962),

(5) van die verhemelte-epiteel deur Weinstock en Albright (1966) en Thilander (1968),

(6) van die epiteel van die keratiniserende mondslymvlies deur Frithiof en Wersäll (1965),

(7) van die basale sellaag en basale membraan van die mondslymvlies deur Stern (1965) en Melcher (1965) en

(8) van die pigmentsisteem van die mondslymvlies deur Haim (1964); Squier en Waterhouse (1967a) en Schroeder (1969a, b).

Die beskrywing wat hier gegee sal word, is uit bogenoemde artikels saamgevat. Die bevindinge van die verskeie werkers was soortgelyk en derhalwe

sal net na uitsonderlike opmerkings verwys word. Die epiteel-bindweefselaansluiting bestaan uit die plasmamembraan van die basale selle, 'n lamina lucida en die basale membraan. Die normale plasmamembraan het ook heelwat hemidesmosome. Van hierdie hemidesmosome spruit fyn vesels na die basale membraan toe (Thilander, 1968), andersins is dit van die basale membraan deur 'n struktuurlose lamina lucida van tussen 300 - 500$\overset{\circ}{A}$ dik, geskei. Die basale membraan (lamina densa) is 'n osmiofiele struktuur van 340 - 570$\overset{\circ}{A}$ (Schroeder en Theilade, 1966) tot 400 - 700$\overset{\circ}{A}$ (Thilander, 1968), dik. Onder hierdie membraan is 'n area van 0.5 - 1.0 mikron breed wat fyn losserige vesels bevat.

Die ultrastruktuur van keratiniserende epiteel: die basale selle is silindries met hul lang asse na die basale membraan toe en word deur dik pseudo-villi wat interdigiteer, 'n paar desmosome en heelwat maculae of zonulae occludentes aanmekaar gevoeg. Die kerne is rond of ovaalvormig, vertoon soms induikings en is deur endoplasmatiese retikulum, Golgi-apparaat en mitochondria omring. Tonofilamente, enkel of lossies in bondels saamgevat, kom ook in die sitoplasma voor. Die bondels toon veral 'n oriëntasie na die basis van die sel, hemidesmosome en desmosome toe. Vesikels, in die sitoplasma en as deel van die selmembraan, wat soms gedeeltelik met 'n elektron-digte materiaal gevul is, is ook opgemerk.

In die selle van die stratum spinosum begin sekere veranderinge intree. Eerstens is die selle stervormig met die kerne sentraal, maar nader aan die oppervlak, word die selle platter. Induikings van die kerne word dieper en meer algemeen, maar word nog deur organelle omring. Die tonofilamente of tonofibrille is nou in prominente bondels saamgevoeg, wat konsentries buite om die organelle al langs die membraan of met 'n oriëntasie na desmosome toe gerangskik is. Die desmosome hier is heelwat meer, maar die intersellulêre spasies het terselfdertyd ook vergroot. 'n Paar glikogeenkorrels, los of in klompe, en klein elektron-digte granules kan op hierdie stadium in die sitoplasma van die stekelselle waargeneem word. Laasgenoemde granules is veral in die perifere selle van die stratum spinosum prominent.

Selle van die stratum granulosum is plat en word steeds platter nader aan die stratum corneum. In die dieper selle van hierdie laag kan plat kerne en organelle soos mitochondria en endoplasmatiese retikulum nog onderskei word,

maar oppervlakkig disintegreer hierdie strukture heeltemal. Die tonofilamente is nie so duidelik in hierdie laag nie, tog kan 'n mate van assosiasie met keratohialiene granules waargeneem word. Laasgenoemde granules is die kenmerk van hierdie laag; hulle is elektron-dig, onreëlmatig gevorm en wisselend van grootte. Glikogeen en die klein elektron-digte granules, wat in die stratum spinosum te sien is, mag in hierdie laag ook aanwesig wees. Intersellulêre spasies is hier weer nouer en selkontak bestaan net uit desmosome, zonulae occludentes en zonulae adhaerentes.

'n Beskrywing van die stratum corneum kan verskil. Soos genoem, kan die keratiniserende mukosa ten volle gekeratiniseerd, parakeratoties, gemeng of ongekeratiniseerd wees. Dus die ultrastruktuur hang baie met die tipe keratienlaag saam. In hierdie geval sal keratotiese en parakeratotiese lae beskrywe word.

Die stratum corneum is gewoonlik 5 - 8 sellae dik en duidelik van die granulêre laag afgebaken. Die selle is lank, plat, parallel met die oppervlak en besit geen kerne of sitoplasmatiese organelle nie. Buiten vir ovaalvormige vakuoles, is die sitoplasma met 'n digte grondstof wat uit 'n mengsel van tonofilamente en 'n osmiofiele amorfe substans bestaan, gevul. Die intersellulêre spasies is sodanig vernou dat dit as 'n enkel lank-uitgerekte, elektron-digte laag voorkom. Die zonulae en desmosome het hul gelaagde voorkoms verloor en is nou digte, vae strukture. Waar die intersellulêre spasies op die oppervlak van die horinglaag uitloop, is hul deur gewysigde zonulae of desmosome gesluit.

Die verandering na 'n parakeratotiese laag is ook skielik. Selle is lank en plat met die kerne daarin ook plat, gekrimp en met kondensasie van die chromatien. Tussen die digte chromatienmassas is groepe elektron-digte partikels van omtrent $300\overset{\circ}{A}$ in deursnee (Schroeder en Theilade, 1966). Die sitoplasma is met tonofilamente wat deur 'n amorfe substans gemaskeer word, gevul en het veral om die periferie van die sel 'n digte voorkoms. Selle is nie oral tot dieselfde graad gekeratiniseerd nie. Sommige het nog, soos die granulêre selle, duidelike filamenteuse strukture in die sitoplasma, terwyl ander weer digter sitoplasma waarin oorblyfsels van organelle voorkom, het. Zonulae en desmosome is duidelik en het selfs nog 'n gelaagde effek.

Soos genoem, is pigmentasie en dus melanosiete in die mondmukosa baie algemeen. Hierdie selle word aan die melaniengranules en pre-melanosome in die sitoplasma geken, maar die sitoplasma het, as gevolg van die afwesigheid van tonofibrille, 'n ligter voorkoms en die selmembrane is vry van spesiale hegtings soos desmosome. Die kerne het diep induikings (Thilander, 1968) of reëlmatige buitelyne (Squier en Waterhouse, 1967a) en digte chromatien. Soms word in hierdie „helder" selle ook klein silindervormige liggaampies gesien en wanneer dit die geval is, word na sulke selle as Langerhans-selle verwys (Thilander, 1968).

Die ultrastruktuur van die nie-keratiniserende epiteel: die basale selle is ovaalvormig met hul lang asse na die basale membraan toe. Die plasmamembraan het heelwat hemidesmosome en stuur veelvuldige onreëlmatige projeksies die korium in. Die desmosome is min en die selwande interdigiteer deur middel van pseudo-villi. Tonofilamente is skaars en dié aanwesig, oriënteer na desmosome toe of waaiervormig van hemidesmosoom tot hemidesmosoom. Sitoplasmatiese organelle is volop en goed ontwikkeld, buiten die endoplasmatiese retikulum wat swak ontwikkeld en oorwegend van ruwe aard is (Zelickson, 1963). Kerne is rond en sonder induikings.

Die selle naas die basale laag is stervormig, maar na die oppervlak toe word hul platter. Selwande lê dig teenmekaar en raak al hoe meer gevou nader aan die oppervlak van die epiteellaag. Die desmosome, in teenstelling met keratiniserende epiteel, neem nie toe nie. In selle van die diepere dele is die sitoplasmatiese organelle perinukleêr, maar in oppervlakkiger selle wat plat word, wyk veral die mitochondria na die eindes van die selle toe. Filamente in al die strata bly min en behou 'n losse voorkoms.

In die oppervlakkige selle begin die sitoplasmatiese organelle disintegreer, maar as gevolg van die verskyning van klein dikwandige granules wat moontlik dele van gedisintegreerde mitochondria is, (Zelickson en Hartmann, 1962) word die sitoplasma granulêr. Die heel buitenste selle is plat, die wande interdigiteer ekstensief oor hul hele lengte en die desmosome, alhoewel skaars, behou nog 'n normale morfologie. In hierdie selle het die organelle totaal gedisintegreer waardeur die sitoplasma nou relatief helder voorkom. Geen keratohialiene granules en/of keratien word gevorm nie.

Die mees opvallende verskil tussen keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel is die aanwesigheid van heelwat glikogeen in nie-keratiniserende epiteel (Hashimoto, DiBella en Shklar, 1966). Die glikogeengranules is in massas rondom die kern gerangskik. Sulke glikogeen kan selfs nog in die oppervlakkigste selle van die nie-keratiniserende epiteellaag aanwesig wees, met behoud van die perinukleêre posisie.

Interessant genoeg word glikogeen in selle van die uitvoerende slymvliesepiteel nie deur Sognnaes en Albright (1958); Zelickson en Hartmann (1962); Fritz von Bülow (1966) of Silverman (1967) beskrywe nie. In die materiaal wat deur die skrywer ondersoek is, was sommige voorbeelde blykbaar ook sonder glikogeen. Redes vir hierdie teenstrydigheid sal in die afdeling oor die elektronmikroskopiese bevindinge bespreek word.

HISTOCHEMIESE BEVINDINGE VAN DIE MONDSLYMVLIES

Die gebruik van histochemiese metodes in die studie van die mondslymvlies is hoofsaaklik vir twee doeleindes aangewend; om strukture te identifiseer en om die dinamika van die slymvlies te ondersoek. Eersgenoemde studies val dus onder die morfologiese beskrywing van die slymvlies. Die histochemiese bevindinge wat hier uiteengesit sal word, behels navorsing op lipiede, koolhidrate, proteïene en nukleïensure in die mondslymvlies. Net die bevindinge van verskillende werkers tot hede sal genotuleer word; die werkinge en rol wat hierdie stowwe in die metabolisme van die slymvlies speel, sal volledig aangeroer word wanneer soortgelyke proewe op die fetale mondslymvlies in hierdie werkstuk behandel word.

Lipiede: die identifikasie en beskrywing van die voorkoms van verskillende tipes lipiede in die mondslymvlies is deur Hodge (1933), Ten Cate (1963) en Cohen (1966) onderneem. Hodge (1933) het die totale lipiede-, fosfolipiede- en cholesterol-inhoud van die boonste en onderste gingivae van babas met dié van volwassenes vergelyk. By babas was die maksillêre en mandibulêre inhoud soortgelyk, maar dit was heelwat laer as die waardes van volwasse tandvleise. Die fosfolipiede van tandvleise was hoër as in die vel terwyl die totale lipiede en cholesterol van die tandvleise ongeveer dieselfde as dié van die vel was.

Volgens Ten Cate (1963) kom fosfolipiede veral in die basale sellaag en in die oppervlakkiger lae van beide keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel

voor. Cohen (1966) kon fosfolipiede in die basale selle en keratogene sones, vetsure in die knope van Bizzozero, tussen selle en in die keratienlae en onversadigde lipiede net in die horinglae van die mondepiteel demonstreer. Op grond van verklarings en bevindings deur Montagna (1962, bl. 48 - 49) en Jarrett, Spearman en Hardy (1959) oor die redes waarom vette in die epiteel en fosfolipiede in die keratohialiene granules voorkom, kom Cohen (1966) ook tot die gevolgtrekking dat die lipiede in die epiteel as gevolg van vetfanerose is en dat keratohialiene granules fosfolipiede bevat.

Glikogeen: die aanwesigheid van intrasellulêre glikogeen in die mondslymvlies is deur Engel, Ray en Orban (1950); Turesky, Glickman en Litwin (1951); Dewar (1955); Trott (1957); Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss (1959); Weiss, Weinmann en Meyer (1959); Carranza en Cabrini (1960) en Cohen (1966) gerapporteer. Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss(1959) en Weiss, Weinmann en Meyer (1959) het 'n omgekeerde verhouding tussen keratinisasie van epiteel en glikogeen in die selle gevind; Trott (1957) aan die anderkant, kon dit nie bevestig nie.

Die verspreiding van glikogeen in die gingivale epiteellae is volgens verskeie werkers verskillend. Dit blyk egter dat veral die metode van weefselvoorbereiding resultate beïnvloed het.

Gevriesdroogde materiaal: Engel, Ray en Orban (1950) het gevind dat glikogeen veral tot die middelderde van die epiteellaag beperk is, terwyl Cabrini en Carranza (1966) in soortgelyke voorbereide materiaal, die verspreiding as eweredig deur die epiteellaag beskrywe het.

Materiaal in Carnoy se vloeistof gefikseer: geïsoleerde intrasellulêre glikogeenkorrels is deur Turesky, Glickman en Litwin (1951) waargeneem.

Materiaal in formalien gefikseer: Trott (1957) het 'n intra- sowel as 'n intersellulêre distribusie van glikogeen teëgekom met 'n algemene konsentrasie in die middelste en buitenste derde van die epiteel. Intrasellulêr polariseer die glikogeen aan die basale kant van die selle. Carranza en Cabrini (1960) beweer dat glikogeen granulêr met hierdie tipe van fiksasie voorkom.

Materiaal in alkohol gefikseer: met alkoholfiksering het Cohen (1966) ook gemerk dat dit tot die middelderde van die epiteellaag beperk is en met polari-

sasie intrasellulêr. Die boonste lae van keratiniserende epiteel was vry van glikogeen en daar was 'n omgekeerde verhouding tussen die voorkoms van glikogeen en keratinisasie.

Kriostatsnitte: 'n soortgelyke verspreiding van glikogeen, in weefsel volgens hierdie metode voorberei, is deur Cohen (1966) gevind, maar die resultate was in die algemeen ondergeskik aan dié wat met alkoholfiksasie gevind is.

Schultz-Haudt en From (1961) beweer dat daar altyd glikogeen in sommige van die selle van die boonste lae van keratiniserende epiteel is; 'n bevinding wat in breë trekke met die histochemiese en elektronmikroskopiese studies van glikogeen in keratiniserende epiteel deur Silverman, Barbosa en Kearns (1971) ooreenkom. Dewar (1955) kon geen glikogeen in normale gingivale epiteel aantoon nie.

Die epiteel van die uitvoerende mukosa, veral die oppervlakkige dele van die epiteellaag, is ryk aan glikogeen (Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss, 1959). Die verspreiding daarvan in die epiteellaag volg selfs die basiese voorkoms van so 'n epiteellaag as dié hiperplasties as gevolg van irritasie deur snuif word (Van Wyk, 1965). Volgens Weinmann et al (1959) dra die intrasellulêre glikogeen tot die behoud van die selvorm by.

Intersellulêre bindstof (sement): Wislocki, Fawcett en Dempsey (1951) het 'n diastase-weerstandbiedende perjoodsuur-Schiff (P.A.S.)-positiewe materiaal in die intersellulêre spasies en op die seloppervlakke van epiteelselle van die slymvlies aangetoon. Dié materiaal het 'n amorfe voorkoms tussen die selle en 'n granulêre voorkoms op die selwande gehad.

'n Soortgelyke diastase-weerstandbiedende stof is tussen die selle van die mondslymvliesepiteel teenwoordig. Engel, Ray en Orban (1950) noem dit glikoproteïen; Thonard en Scherp (1962) suur mukopolisakkariede; Toto en Sicher (1964) neutrale mukopolisakkariede; Toto en Grandel (1966) neutrale en suur mukopolisakkariede en Cohen (1966) is, na die gebruik van 'n hele reeks kleurmetodes, van mening dat dit moontlik suur mukopolisakkariede is en wel chondroïtien-sulfaat B (wat 'n aanvaarde bestanddeel van vel is - Harper, 1969).

Proteïene: proteïene kan in eenvoudige proteïene, saamgestelde proteïene en

derivaatproteïene verdeel word (Harper, 1969). Histochemiese metodes vir die studie van proteïene is baie beperk en die beskikbare metodes laat net die demonstrasie van reaktiewe groepe toe; net in sekere gevalle kan so 'n reaktiewe groep geïdentifiseer word. Hierdie informasie is nie genoeg om die biologiese betekenis daarvan te bepaal nie (Barka en Anderson, 1963, bl. 24).

Studies van die mondslymvlies is tot die identifikasie van strukture wat uit proteïene bestaan, aminosure (waaronder die sulfhidriel- en disulfiedgroepe), saamgestelde proteïene en ensieme beperk. So byvoorbeeld is die voorkoms en veranderinge wat gedurende erupsie van tande, in kollageen, elastiese en oksitalanvesels plaasvind, ondersoek (Tiecke, 1965, bl. 760 - 768). Eastoe (1963) het die aminosuursamestelling van keratiniserende mondepiteel nagegaan en vasgestel dat die keratien 'n lae sisteïen- en sistien- en 'n hoë valien-, leusien- en isoleusien-inhoud het. Die verhouding van histidien tot lisien tot arginien was ongeveer 1:4:4. Cohen (1966) kon aantoon dat daar verhoogde reaksies vir alfa-aminogroepe, tirosien, arginien en triptofaan in die keratien van die mondepiteel is.

Weens die verband wat die oksidasie van sulfhidriel- na disulfiedgroepe met die proses van keratinisasie het, is die voorkoms van hierdie groepe in die mondepiteel goed bestudeer (Turesky, Crowley en Glickman, 1957; Cancellaro, Klingsberg en Butcher, 1961; McHugh, 1964; Cohen, 1966, 1967). Die algemene bevinding van hierdie werkers was dat daar groter konsentrasies van beide hierdie groepe in die keratiniserende lae van die mondepiteel was. Turesky et al (1957) en Cohen (1966) het egter daarby 'n eweredige verspreiding van disulfiedgroepe deur die res van die epiteellae teëgekom. Laasgenoemde beskou hierdie bevinding as foutief en voel dat die metode (Pearse, 1961, bl. 807) wat gevolg is, sulfhidrielgroepe wat verbloem moes wees, ook aangetoon het.

Die voorkoms van saamgestelde proteïene, waaronder glikoproteïene en mukopolisakkariede, is veral in intersellulêre sement van die epiteelselle bestudeer. Blykbaar is dit 'n suur mukopolisakkaried (kyk afdeling onder intersellulêre sement).

Ensieme: heelwat bydraes het oor die afgelope aantal jare omtrent die verspreiding van en moontlike rolle wat ensieme in die mondepiteel speel, verskyn. Samevattings van hierdie werk verskyn in Orban's Oral Histology and

Embryology (1966, bl. 371 - 376). Soortgelyke oorsigte, gepaard met eksperimentele werk is ook deur Cabrini en Carranza (1966), Cohen (1966) en Löe en Nuki (1966) onderneem. Cohen (1966) het hom veral op die moontlike rolle wat hierdie ensieme in keratinisasie kan speel, toegelê en sy tesis verteenwoordig seker tot op datum die volledigste sistematiese ondersoek na die verspreiding van ensieme in die mondslymvlies.

Tans word ensieme in 6 hoofklasse verdeel: die OKSIDOREDUKTASES, die TRANSFERASES, die HIDROLASES, die LIASES, die ISOMERASES en die LIGASES. Afgesien van ensieme bestaan daar ook iso-ensieme, wat fisies onderskeibare vorms van dieselfde katalitiese aktiwiteit is (Harper, 1969, bl. 168), en ook 2 groepe ko-ensieme: dié wat vir groep-oordrag van groepe anders as ‚H' en dié wat vir die oordrag van ‚H' verantwoordelik is (Harper, 1969, bl. 148).

Die volgende ensieme is in die mondslymvlies aangetoon:

Oksidoreduktases: sitochroom-oksidase, DPN- en TPN-diaforase, malaat-dehidrogenase, suksinaat-dehidrogenase, isositraat-dehidrogenase, glukose-6-fosfaat-dehidrogenase, fosfoglukonaat-dehidrogenase, laktaat-dehidrogenase, alkohol-dehidrogenase, alfa-gliserofosfaat-dehidrogenase en glutamaat-dehidrogenase.

Hidrolases: alkaliese en suur fosfatase, adenosien-trifosfatase, 5-nukleotidase, lipase, esterase, cholinesterase, beta-glukuronidase, aminopeptidase, beta-galaktosidase en fosfamidase.

Transferases: fosforilase.

Sitochroom-oksidase: hierdie ensiem is veral in die basale sellaag en die diepere dele van die stekelsellaag gelokaliseer (Burstone, 1960a; Cohen, 1966).

DPN- en TPN-diaforase*: beperk tot die basale sellaag, diepere dele van die stekelsellaag en keratogene sones (Shahrik en Eichel, 1961; Cohen, 1966; Von Bülow, 1966; Löe en Nuki, 1966).

Malaat-dehidrogenase: in basale en naasliggende selle van die stekelsellaag (Cohen, 1966; Löe en Nuki, 1966) gelokaliseer.

Suksinaat-dehidrogenase: in basale en naasliggende selle van die stekelsellaag (Kawakatsu, Mori en Kishiro, 1960; Shahrik, Eichel, Lisanti, Yacovone en

*NAD- en NADP-diaforase is die aanbevole nuwe benaming dog in die Histochemie word die ouer terme meer algemeen gebruik (Pearse, 1961, bl. 554).

Klinkhamer, 1963; Eichel en Shahrik, 1964; Cohen, 1966; Von Bülow, 1966; Löe en Nuki, 1966). Shklar (1967) vind egter dat die grootste aktiwiteit van suksinaat-dehidrogenase in die stratum spinosum net onder die keratienlaag is.

Isositraat-dehidrogenase: in basale en naasliggende sellae van die stratum spinosum (Cohen, 1966; Löe en Nuki, 1966) gelokaliseer.

Glukose-6-fosfaat-dehidrogenase: veral in die basale laag van nie-keratiniserende epiteel, maar in die boonste lae van die stratum spinosum van keratiniserende epiteel (Shahrik en Eichel, 1961; Bennett en Rickles, 1962; Bennett, Rickles en Hiller, 1964; Cohen, 1966; Löe en Nuki, 1966) gelokaliseer.

Fosfoglukonaat-dehidrogenase: veral in die basale laag en diepere lae van die stratum spinosum by nie-keratiniserende epiteel, maar in die boonste dele van die stratum spinosum by keratiniserende epiteel (Cohen, 1966) gelokaliseer.

Laktaat-dehidrogenase: volgens Shahrik en Eichel (1961), Bennett en Rickles (1962) en Löe en Nuki (1966) kom dit veral in die basale en dieper stekelsellaag voor, dog Cohen (1966) verklaar dat daar 'n reëlmatige verspreiding dwarsdeur die epiteellaag by nie-keratiniserende epiteel is en Shklar (1967) dat die hoogste konsentrasie in die stekellaag en kiemlaag is.

Alkohol-dehidrogenase: in keratiniserende epiteel is dit meestal in die basale en diepere stekelsellaag, en matig dwarsdeur die epiteellaag van nie-keratiniserende epiteel versprei (Cohen, 1966).

Alfa-gliserofosfaat-dehidrogenase: soortgelyk versprei as bogenoemde alkohol-dehidrogenase (Cohen, 1966).

Glutamaat-dehidrogenase: veral tot die basale sellaag en die diepere dele van die stekelsellaag beperk (Löe en Nuki, 1966).

Alkaliese fosfatase: hierdie ensiem is van die mondepiteel afwesig, maar hoogs aktief in die bloedvate veral die kapillêre van die korium (Zander, 1941; Cabrini en Carranza, 1951; Lisanti, 1960; Kapur, Chauncey, Shapiro en Shklar, 1963; Von Bülow, 1966; Goggins en Gibson, 1968), dog Cohen (1966) kon 'n mate van oppervlakkige lokalisasie by keratiniserende epiteel aantoon.

Suur fosfatase: meeste werkers kon hoë konsentrasies van hierdie ensiem in die keratogene sone van keratiniserende epiteel demonstreer (Cabrini en Carranza,

1958; Ten Cate, 1963; Kawakatsu, Mori en Kishiro, 1963; Gardner, 1965; Von Bülow, 1966; Cohen, 1966; Goggins en Gibson, 1968). Daarby beskrywe Cohen (1966) ook nog 'n reëlmatige verspreiding van suur fosfatase dwarsdeur die epiteellaag van nie-keratiniserende epiteel.

Adenosien-trifosfatase: Moura (1964) en Destro (1964) bespeur adenosien-trifosfatase in die bloedvate van die gingivale korium terwyl Cohen (1966) enkele positiewe selle in die epiteellaag van die mondslymvlies gevind het.

5-Nukleotidase: Cohen (1966) noem dat daar 'n matige hoeveelheid in die granulêre laag, maar min in die keratiniserende lae van verhoringde mondepiteel is. By die ander tipe epiteel is dit net in onderliggende bloedvate gesien.

Esterase: die verspreiding van esterase in die mondepiteel is basies soos dié van suur fosfatase; naamlik 'n hoë konsentrasie in die keratogene sone van keratiniserende epiteel, maar 'n eweredige verspreiding deur die epiteel in nie-keratiniserende epiteel (Svoboda, Lojda en Skach, 1959; Kawakatsu, Mori en Kishiro, 1963; Cohen, 1966). Ten Cate (1963) se bevindinge is ietwat anders, naamlik dat esterase in die basale en stekelsellae teenwoordig is met 'n vervaging na die oppervlak toe.

Cholinesterase: Avery en Rapp (1959) het asetiel-cholinesterase in die gingivale senuwee-eindes aangewys.

Beta-glukuronidase: veral in die basale sellaag van gingivale epiteel gevind. (Quintarelli en Lisanti, 1959; Cabrini en Carranza, 1960).

Beta-galaktosidase: kom veral in die gingivale epiteel voor (Quintarelli en Lisanti, 1959).

Aminopeptidase: hierdie ensiem is in die basale sellaag van gingivale epiteel en in fibroblaste en bloedvate aangewys (Quintarelli, 1960; Mori en Kishiro, 1961).

Fosfamidase: Meyer en Weinmann (1953) het hierdie ensiem in leukoplakiese areas van mondslymvlies beskrywe.

Fosforilase: hierdie ensiem is veral goed demonstreerbaar in areas waar die epiteellaag ryk aan glikogeen is (Quintarelli en Cheraskin, 1961; From en Schultz-Haudt, 1963; Tiecke, 1965, bl. 778 en beeld 21 - 6).

Deoksiribonukleïensuur en Ribonukleïensuur: studies van nukleïensure as deel van die slymvliesdinamika bestaan uit 'n demonstrasie van hul aanwesigheid in die epiteelselle. Cohen (1966) het byvoorbeeld gevind dat die kerne van die basale laag beter as die kerne van die oppervlakkige lae kleur. Die metabolisme van hierdie sure is eksperimenteel op pasgebore rotte deur die toediening van H^3 -gemerkte timidien (Fukuyama en Bernstein, 1961) en sistidien-H^3 (Fukuyama en Bernstein, 1963) bestudeer. Volgens hierdie werkers geskied die sintese van deoksiribonukleïensuur in die basale laag en ribonukleïensuur in al drie die lae van die epidermis van die pasgebore rot.

DUBBELLIGBREKING IN DIE MONDSLYMVLIES

Een van die kenmerke van alfa-keratien is dat dit dubbelligbrekend is.

Montagna (1962, bl. 72) het ligbreking in die menslike epidermis met 'n polariseermikroskoop ondersoek. Selle van die hele stratum Malpighii van die basale laag tot by die stratum corneum bevat dubbelligbrekende vesels wat loodreg tot die oppervlak van die epidermis georiënteer is. In die stratum granulosum en die horinglaag is ook dubbelligbrekende vesels, maar in hierdie lae lê hul parallel met die oppervlak gerangskik.

McHugh (1964) het dubbelligbreking in gingivale epiteel en epidermis van die resusaap, goue hamsters en witrotte nagegaan en 'n soortgelyke patroon van dubbelligbreking, soos dié wat Montagna (1962, bl. 72) in die vel beskrywe het, gevind. Die hoogste graad van dubbelligbreking was in die buitenste lae van beide die epidermis en gingivale epiteel, maar die epidermis het 'n intenser dubbelligbreking as die gingivale epiteel getoon.

FLUORESSENSIE-MIKROSKOPIE VAN DIE MONDSLYMVLIES

Sekere stowwe het die eienskap dat hul sigbare lig, wanneer hul aan ultravioletlig blootgestel word, afgee; met ander woorde hierdie stowwe fluoresseer en die proses is bekend as primêre fluoressensie. As die materiaal vars is, kan primêre fluoressensie in die vel as 'n blou fluoressering van keratien, kollageen en sekere vette gesien word (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 30 - 31).

Sekere fluoresserende kleurstowwe het die vermoë om selektief met sekere

liggaamsbestanddele te verbind en daaraan spesifieke fluoressensie-kenmerke te verleen. Hierdie proses is sekondêre fluoressensie. Jarrett, Spearman en Hardy (1959) kon deur middel van kleuring met Kongo-rooi - tioflavien-T tussen normale epidermale keratien, parakeratotiese keratien en binneste-wortel-skede-keratien van hare onderskei. Epidermale keratien fluoresseer rooi, parakeratotiese keratien blou en binneste-wortel-skede-keratien geel.

Met tioflavien-T-kleuring kon disulfiedgroepe gedemonstreer word deurdat dit 'n geel fluoressensie aan bogenoemde groepe en nukleïensure gee. As hierdie sure met ribonuklease en deoksiribonuklease verteer word en die disulfiedgroepe in die keratien met perasynsuur na sisteïensuur oksideer word, is dit net die sisteïensuur wat geel fluoresseer. Net so kon Jarrett, Spearman en Hardy (1959) 'n geel fluoressensie van keratohialiene granules met Titan-geel aantoon, wat volgens hierdie werkers indikatief vir kalsium is.

Cohen (1966) het mondepiteel met die metodes van Jarrett et al (1959) ondersoek en gevind dat die keratien en parakeratotiese lae van hierdie epiteel rooi fluoresseer - dus verskillend van Jarrett et al (1959) se bevindinge ten opsigte van parakeratien. Met die tioflavien-T-metode kon Cohen (1966) geen disulfiedgroepe demonstreer nie, en hy skrywe dit aan die lae disulfiedinhoud van mondkeratien toe.

DIE ULTRASTRUKTURELE LOKALISERING VAN ENSIEME

Nog net 'n paar studies omtrent die lokalisering van ensieme deur middel van die elektronmikroskoop is op die mondslymvlies uitgevoer. Hashimoto, DiBella en Shklar (1966) het suur fosfatase in lisosoom-tipe liggaampies in die bukkale epiteel gevind, terwyl Squier en Waterhouse (1967a) en Susi (1968) die ultrastrukturele distribusie van dieselfde ensiem in die mondepiteel van die rot en muis bestudeer het. Gedurende 1970 het Silverman en Kearns die verspreiding van suur fosfatase en Squier en Waterhouse die verspreiding van suur fosfatase en esterase in besonderhede beskrywe. Die reaksie wat suur fosfatase identifiseer was positief in die Golgi-apparaat, in vesikels naasliggend daaraan, in gelamineerde liggaampies (deur Odland in 1960 beskrywe) en membraan-omhulde organelle in die granulêre laag, en tussen oppervlakkige selle van die granulêre en diep deel van die keratienlaag.

Die esterase-reaksie is veral in membraan-omhulde organelle, wat in die

basale, stekel- en granulêre laag te vinde was, gesien.

Beide reaksies het in die gebied van die granulêre laag die sterkste reaktiwiteit getoon en die membraan-omhulde organelle wat vir beide ensieme positief was, is as lisosome beskou (Squier en Waterhouse, 1970).

HOOFSTUK IV

DIE EMBRIOLOGIE VAN DIE MONDHOLTE, MONDSLYMVLIES EN EPIDERMIS

In 'n embrio van ongeveer 3 weke bestaan die grootste deel van die „gesig" uit 'n proencephalon. Aan die ondereinde van die proencephalon is 'n diep groef, die stomodaeum. Koudaal word die stomodaeum deur die mandibulêre boog (eerste brangiale boog), lateraal deur die maksillêre prosesse en sefaal deur die frontonasale proses begrens.

Die mandibulêre boog gee oorsprong aan die onderkaak en -lip; die maksillêre prosesse aan die grootste deel van die bokaak en die bolip en die mediale gedeelte van die frontonasale proses aan die pre-maksilla en filtrum-gedeelte van die bolip. Die wang ontstaan uit die samesmelting tussen maksillêre en mandibulêre prosesse.

Teen die 8ste week begin die palatiene prosesse saamsmelt om die grootste deel van die verhemelte te vorm. Laasgenoemde is 'n samevoeging van die 2 palatiene prosesse en die agterste deel van die mediale nasale proses. Op hierdie stadium is die toekomstige anatomie van die mond op 'n dwarssnit van die gesig duidelik herkenbaar.

Die tong vorm uit die eerste, tweede en derde brangiale boë. Die liggaam en punt van die tong ontstaan deur 'n samesmelting van 3 prominensies wat aan die binnekant van die mandibulêre boog is - die 2 laterale linguale prominensies en 'n sentrale tuberculum impar. Deurdat die sentrale gedeeltes van die 2de en 3de brangiale boë saamsmelt, vorm 'n kopula wat uiteindelik die basis van die tong sal uitmaak. Die skeiding tussen die basis en die liggaam van die tong word deur die sulcus terminalis, waarlangs die papillae circumvallatae lê, voorgestel.

Teen die 6de week in utero word die lamina dentalis aangelê deurdat die

ektoderm oor die hele lengte van die toekomstige kake verdik. Uit die buitekant van hierdie aanleg ontstaan die lamina vestibularis en met verdere ontwikkeling na binne word die werklike lamina dentalis gevorm. Die lamina vestibularis gee oorsprong aan die vestibulum van die mond en uit die lamina dentalis ontstaan die tande (Orban's Oral Histology and Embryology, 1962, bl. 15 - 31).

DIE HISTOLOGIE VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE EPITEEL VAN DIE MOND

Van die eerste werkers wat die morfologie van die voorgeboortelike mondslymvlies ondersoek het, was Williams (1884) en Suddith (1884, bl. 706). Rose (1891) beskrywe die aanleg en ontwikkeling van tande en sluit 'n histologiese beskrywing van die mondmukosa van daardie ouderdom in. Verdere bydraes kom van Tomes (1904), Baer (1905) en Kollman (1907). Orban (1957) en Orban's Oral Histology and Embryology, (1962, bl. 31) beskrywe die mondslymvlies teen die 6de week van swangerskap en verklaar dat die ektoderm uit 2 sellae, 'n kubiese basale en 'n plat oppervlakkige laag, bestaan. Sedertdien het verskeie bydraes oor die morfologiese ontwikkeling van verskeie dele van die mondslymvlies verskyn.

Die aansluiting tussen die lamina propria en die epiteel van die keratiniserende mondslymvlies is deur Fijisawa en Watanabe (1959) ondersoek. Volgens hierdie werkers vorm die bindweefselpapille eers na die 6de maand in utero. McFall (1961) en McFall en Kraus (1963a,b) het die algemene struktuur en glikogeeninhoud van fetale mondslymvlies, met uitsondering van die tong en liprooi, tussen die ouderdomme 10 tot 20 weke in utero geskilder. Wood en Kraus (1962) het die ontwikkeling van die verhemelte nagegaan, maar weinig aandag aan die bedekkende epiteel gegee. Mendelsohn (1963) het die groei van die maksillêre vestibulum oris in besonderhede bestudeer. Coslet en Cohen (1967, 1968, 1969) het die basale sellaag, die aansluiting tussen die epiteel en bindweefsel en die mikroskopiese ontstaan van die vestibulum oris in voorbeelde tussen die ouderdomme 3 weke in utero tot geboorte ondersoek. Stout en Lunin (1968) het die ontwikkeling van palatiene slymkliere in fetusse van 8 tot 20 weke bespreek. Bowman en Latham (1968) het hul aandag aan die ontstaan van keratien in die verhemelte en boonste tandvleise gewy. Van Wyk (1970a, b) het hom op die algemene ontwikkeling van keratiniserende

epiteel, met insluiting van die spesiale mukosa van die tong toegelê en sy hydrae dek die periode tussen 6 weke in utero tot 12 jaar na geboorte.

Tussen 3 en 5 weke van swangerskap is die proencephalon van die embrio met 'n enkellaag kubiese selle bedek en die stomodaeum met 2 lae groot, kubiese selle met sentraal geleë kerne uitgevoer. (Coslet en Cohen, 1967). Teen 4 weke besit die laterale gedeeltes van die stomodaeum 'n 4- tot 5-lagige ektoderm* en teen die 5de week het die kubiese basale laag van die ektoderm 'n silindriese vorm aangeneem. Die kerne is nou ovaal, lê weg van die basale eindes van die selle en daar is uitgesproke vakuolisasie tussen die kerne en die basisse van die selle. Wanneer die 6de week aanbreek, is die hele epiteellaag van die primitiewe mond 4 tot 5 sellae dik (Coslet en Cohen, 1967). Orban (1957), Mendelsohn (1963) en Van Wyk (1970a) vind egter daarenteen dat die epiteel by hierdie stadium merendeels uit 'n kubiese basale laag met groot kerne en 'n platter oppervlakkige laag selle bestaan. Bowman en Latham (1968) beweer dat die verhemelte-epiteel selfs nog teen die 7de week kubies is alhoewel die epiteel reeds 3 tot 4 lae dik is.

Omdat die vorming van die verhemelte met die sluiting van die palatiene prosesse reeds gedurende die 8ste week ver gevorderd is, kan die buitelyne van die toekomstige mond op hierdie stadium herken word. Met uitsondering van die gewelf van die verhemelte (Van Wyk, 1970a) is die mondepiteel verskeie lae selle dik (Coslet en Cohen, 1967).

Die basale laag van die epiteel wat die koumukosa gaan uitvoer, is reeds op hierdie stadium duidelik silindervormig. Die kerne van dié silindriese selle is steeds ovaal en lê van hul basale eindes weg, terwyl die kubiese selle groot ronde sentraal geleë kerne besit. Volgens Coslet en Cohen (1967) is die sitoplasma, met hematoksilien en eosien gekleur, basofiel, granulêr en skuimerig. Laasgenoemde is as gevolg van fyn fibrille daarin. Die kubiese selle het min sitoplasma wat egter baie granulêr en eosinofiel is. Mendelsohn (1963) het die teenoorgestelde waargeneem: silindriese basale selle is op gebiede waar die lippe gaan vorm, opgemerk en kubiese basale selle op toekomstige gingivale en palatiene gedeeltes. Hierdie patroon, sê hy, bly so voortbestaan. Alhoewel Coslet en Cohen (1967) die verhemelte se epiteel as silindries beskrywe,

*Hierdie navorsers maak geen verskil tussen die werklike ektoderm en die meerlagige primitiewe epiteel nie.

beweer Wood en Kraus (1962) dat dit kubies is en dat plaveiselkenmerke van die 12de week af intree. Van Wyk (1970a) ondersteun die gevolgtrekkings van Wood en Kraus (1962) in 'n mate, want die basale laag van die verhemelte-epiteel is volgens hom nooit so uitgesproke silindries gevorm soos byvoorbeeld by die gingivae nie. Die oorgang van die silindriese basale laag van gekeratiniseerde epiteel na die kubiese basale laag van die toekomstige nie-gekeratiniseerde epiteel is skielik of met verdrag. Hierdie verskil in die basale laag van die mondslymvlies bly voortbestaan en word al hoe meer opmerklik namate die fetus ouer word. Ook na geboorte bly hierdie verskil 'n permanente kenmerk tensy daar patologiese veranderinge in die epiteel plaasvind.

Die epidermis verskil van keratiniserende epiteel daarin dat die basale selle alhier meer kubies van aard is, alhoewel dit oorspronklik silindries was. Hierdie verandering van silindries na kubies het gedurende die 11de tot die 14de week ingetree (Coslet en Cohen, 1967).

Na differensiasie van die basale laag by die 8ste week begin die oorliggende selle ook verander; waar die selle eers groot, gevakuoleerd en relatief helder was, word hul nou granulêr en donkerder. Die keratiniserende epiteel, as gevolg van die reëlmatigheid van die selle en eweredige verspreiding van die kerne, kry 'n uniforme voorkoms. Hierdie veranderinge begin eers by selle naaste aan die silindriese basale laag (McFall, 1961; Van Wyk, 1970a). Daarenteen is die buitelyne van nie-keratiniserende selle en die verspreiding van die kerne onreëlmatig (McFall, 1961; Bowman en Latham, 1968; Van Wyk, 1970a). Hierdie verskil is veral in gebiede waar keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel naas mekaar ontwikkel, opvallend.

Die vestibulum oris het aan die een kant gekeratiniseerde gingivale en aan die ander kant ongekeratiniseerde uitvoerende slymvlies. Dus is daar in die lamina vestibularis een groep selle wat gaan keratiniseer en 'n ander groep wat nie keratiniseer nie. Teen 8 weke het die toekomstige gingivale epiteel 'n silindriese basale laag en die toekomstige lip-epiteel 'n kubiese basale laag en hierdie lae word met mekaar deur groot veelhoekige helder epiteelselle met duidelike kerne verbind. Reeds dan, of kort daarna, word gesien dat selle net langs die silindriese basale laag reëlmatiger is en 'n donkerder sitoplasma het as die selle langs die kubiese basale laag (Coslet en Cohen, 1969; Van Wyk,

1969b, 1970a). Vanaf die 12de week vorm die sulcus vestibularis:

(a) deurdat die selle wat hul oorsprong van die kubiese basale laag het, skei van die selle wat hul oorsprong van die silindriese basale laag het (Coslet en Cohen, 1969) of;

(b) deurdat degenerasie van die sentrale selle van die lamina plaasvind (West, 1924; Widdowson, 1952; McFall, 1961; Mendelsohn, 1963).

Die meerlagige plaveiselvoorkoms van die keratiniserende epiteel word algaande duideliker, maar die nie-keratiniserende epiteel, alhoewel meerlagig, bly uit groot veelhoekige oneweredige selle voortbestaan. Dit is eers om en by die 20ste week dat hierdie epiteel 'n plaveiselvoorkoms aanneem (McFall, 1961).

Een van die uitstaande kenmerke van keratiniserende epiteel, wat al hoe duideliker met ontwikkeling word, is die veelvuldige prominente intersellulêre bruggies (McFall, 1961; Van Wyk, 1970a). Sulke bruggies is veral in die dieper dele van die stratum spinosum opmerklik. Die oppervlakkige selle van hierdie laag is teen die 13de week verplat en alhoewel intersellulêre bruggies nog tussen hierdie selle opgemerk kan word, is hul nie so opvallend nie. Dus bestaan die epiteel op hierdie tydstip uit 'n basale laag en 'n stratum Malpighii wat in 2 dele verdeel kan word: 'n diepere deel met veelhoekige selle en 'n oppervlakkige deel met plat selle. Soos genoem, is dit eers teen die 20ste week dat die stratum spinosum van nie-keratiniserende epiteel plat selle ontwikkel.

Die verskyning van keratohialiene granules in keratiniserende epiteel is in sommige gevalle reeds in die 13de week deur Van Wyk (1970a) opgemerk. Alhoewel sulke granules in selle aanwesig is, is hul karig versprei en kan daar nie van 'n granulêre laag gepraat word nie. McFall (1961) merk dat die aanleg van 'n granulêre laag en parakeratose in die 15de tot 16de week plaasvind en sê: „It was in these superficial layers that the granules appeared." Eers teen 20 weke sien hy keratose.

Bowman en Latham (1968) kon teen die 16de week reeds 'n enkele rooi gekleurde laag op die epiteel met Masson se trichroom-kleuring sien, wat soortgelyk aan Wood en Kraus (1962) se bevindinge is wat na verhoorning van selle op hierdie stadium verwys het, maar dit nie in hul illustrasies duidelik aantoon nie.

Teen 19 weke (Bowman en Latham, 1968) kon keratien definitief as 'n uniforme laag met min kernoorblyfsels en met geen selbuitelyne op die epiteel nie, herken word. Hierdie laag was positief vir disulfiedgroepe. Voorts beweer dieselfde werkers dat die rugae, die papillae incisivae die buite- en binnevlakke van die maksillêre gingivae voor die kruine daarvan keratiniseer. Die eerste tekens van die vorming van keratienagtige materiaal beweer Van Wyk (1970a), is asidofiele veranderinge in die selwande wat duidelik met pikro-Mallory-kleuring waargeneem kan word. As sulke selle verplat, gee dit oorsprong aan 'n dun, aaneenlopende asidofiele laag. Velkeratinisasie is reeds teen 13 tot 14 weke aanwesig en so 'n keratienlaag is met die oppervlak van die liprooi aaneenlopend. Die verskyning van hierdie asidofiele veranderinge volg spesifieke patrone. Die punte van die papillae filiformes, die kruine van rugae en die buitenste vlakke van die tandvleise ondergaan hierdie veranderinge gewoonlik eerste en met geboorte is in sommige gevalle die hele keratiniserende epiteel met so 'n asidofiele laag bedek. Die klassieke tekens van volle keratinisasie was egter afwesig, maar die genoemde lae was positief vir sulfhidrielgroepe en negatief vir disulfiedgroepe. Keratose in die mond is voor geboorte skaars en dis eers maande daarna dat volle keratienvorming waargeneem kan word.

Dit is nodig om 'n opmerking oor die distribusie van kerne in ontwikkelende mondepiteel te maak. Mendelsohn (1963), McFall (1961), Coslet en Cohen (1967, 1969) en Van Wyk (1970a) het in paraffiensnitte gesien dat kerne, veral van die keratiniserende epiteel, weg van die basale eindes van die selle gelokaliseerd is met duidelike subnukleêre vakuolisasie in die sitoplasma. Weefsel wat vir die elektronmikroskopie-ondersoek voorberei is, was soortgelyk, maar nie as dit met vriesdroging voorberei is nie (Van Wyk, 1970a).

DIE HISTOLOGIE VAN DIE EPITEEL-BINDWEEFSELAANSLUITING EN KORIUM VAN DIE MONDSLYMVLIES

Fijisawa en Watanabe (1959) het die epiteel-bindweefselaansluiting van die tandvleise en verhemelte ondersoek. Rete-riwwe begin gedurende die 29ste week in utero vorm en word al hoe dieper en meer namate die fetus ouer word. Die verhemelte het byvoorbeeld 'n gladde reguit aansluiting tot en met die 29ste week, waarna daar riwwe en kort sitoplasmatiese prosesse van die basale sellaag verskyn. Die bindweefselpapille van die verhemelte, as hul eers gevorm

is, is groter en langer as dié van die tandvleis, wat kort en rond is. Wood en Kraus (1962) weer, het beskrywe dat die verhemelte teen die 15de tot 16de week vlak rete-riwwe het terwyl hulle nie by die tandvleis sigbaar is nie.

Voor die aanleg van die lamina dentalis is die mesenchiemselle stervormig en los van mekaar (Patten, 1953). Gedurende die aanleg van die lamina dentalis en vestibularis is daar 'n selaanwas in die mesenchiem en die selle word met mekaar deur sitoplasmatiese prosesse verbind. Terselfdertyd verskyn fyn intersellulêre vesels wat buite om selle gerangskik is (Coslet en Cohen, 1968). Retikulienvesels is reeds in die mesenchiem op hierdie stadium demonstreerbaar (Coslet en Cohen, 1968; Van Wyk, 1970a) wat in alle waarskynlikheid die perifere vesels is waarna verwys word. Die basale membraan is teen hierdie tyd goed ontwikkel (Mendelsohn, 1963; Van Wyk, 1970a).

In die gebiede van mesenchimale kondensasie is die retikulienvesels dig en word dit nog digter in areas waar die basale laag van die epiteel in silindriese selle differensieer (Van Wyk, 1970a). Fijisawa en Watanabe (1959) beweer dat die retikulienvesels tussen die lamina propria van die tandvleis en die epiteel nog teen die 14de tot 18de week onvolledig is en eers na die 5de maand kon verdere retikulienvesels, wat tussen die sitoplasmatiese uitsteeksels van die basale selle inloop, opgemerk word.

Coslet en Cohen (1968) het die rangskikking van retikulienvesels by die bindweefsel-epiteelaansluiting van embrio's en fetusse nagegaan. Voor 8 weke is daar reeds heelwat retikulienvesels baie na aan die basale selle van die epiteel, maar sonder enige patroon gerangskik. Teen 8 weke is hul in 'n horisontale rigting gerangskik om weer teen 12 weke na loodreg te verander. Op hierdie stadium verbind hul blykbaar met die sitoplasmatiese uitsteeksels van silindriese basale selle. Sulke selle se basale eindes, as gevolg van die uitsteeksels, lyk geriffeld en hierdie eienskap word opvallender by ouer fetusse. Vanaf die 14de week begin rete-riwwe vorm en teen 20 weke het dit 'n voorkoms soos dié van volwasse epiteel aangeneem. Die kubiese basale laag aan die anderkant het nie uitsteeksels nie en is nie geriffeld nie.

Na 12 weke kan daar 3 tipes retikulienvesels onderskei word. Fyn vesels wat van die basale selle afloop, dan inmekaar vleg om 'n horisontale netwerk onder die selle te vorm; digter bondels vesels wat loodreg tussen die basale

selle en die mesenchiem lê en lang enkele vesels wat soos die bondels gerangskik is, maar dieper die mesenchiem indring. Hierdie patroon van rangskikking is veral by die koumukosa teenwoordig; die uitvoerende slymvlies bevat net 'n paar losserige vesels.

Alhoewel kollageen reeds vroeg by beenvorming in die embrio waargeneem kan word (Wood en Kraus, 1962; Van Wyk, 1970a), is die ontwikkeling daarvan in die mukosa later. Fibroblaste is teen 10 weke deur McFall (1961) en Wood en Kraus (1962) uitgeken asook fyn draderige kollageenvesels (McFall, 1961). Van die 11de week af is kollageenvesels sigbaar (Wood en Kraus, 1962) met 'n digte verspreiding in die gingivale riwwe (Van Wyk, 1970a). Groepering van vesels en bondels sonder enige oriëntasie begin teen die 16de week en vanaf die 17de week loop sulke bondels skuins of loodreg na die epiteel-bindweefselaansluiting toe om dan 'n netwerk onder die epiteel te vorm (McFall, 1961). Hierna begin die kollageen soos dié in volwasse mukosa lyk. In die gingiva sal die oorsprong van periodontale vesels herken word, terwyl 'n kompartementele verdeling van die submukosa deur digte bondels van kollageen in die verhemelte plaasvind. Wood en Kraus (1962) kon reeds hierdie tendens in die verhemelte teen 16 weke opmerk.

Soos genoem, kom elastiese vesels in die korium van uitvoerende mukosa en net in bloedvate van koumukosa voor. McFall (1961) en Wood en Kraus (1962) noem beide dat hulle met spesiale kleuring sulke vesels reeds teen die 16de week in uitvoerende mukosa kon aantoon, terwyl Van Wyk (1970a) elastiese vesels laat <u>in utero</u> waargeneem het.

DIE HISTOCHEMIE VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE MONDSLYMVLIES

Histochemiese ondersoeke op die embrionale en fetale mondslymvlies is beperk tot:

(a) studies omtrent die verspreiding van glikogeen in die epiteellaag (McFall, 1961; McFall en Kraus, 1963b; Van Wyk, 1970a) en in selle van die vestibulêre <u>lamina</u> (Coslet en Cohen, 1969),

(b) die demonstrasie van disulfiedgroepe in die keratiniserende epiteel van die verhemelte (Bowman en Latham, 1968) en sulfhidriel-en disulfiedgroepe in alle epiteel van die mondslymvlies (Van Wyk, 1970a), en

(c) die observasie van die verspreiding van esterase in die spesiale mukosa van die tong (Kagawa en Osanai, 1962).

Die fetusse wat McFall en Kraus (1963b) gebruik het, was van 10 tot 20 weke oud, in formalien gefikseer en ontkalk indien nodig. In die algemeen het uitvoerende mukosa 'n sterker P.A.S.-positiewe reaksie as die keratiniserende mukosa getoon. In die jonger fetusse het veral die basale selle sterk gekleur terwyl in die oueres die reaksie na die stekelselle en oppervlak van die epiteel verskuif het. Met keratinisasie het die intensiteit van die reaksie afgeneem. Lokalisasie van die P.A.S.-positiewe materiaal was intra- en intersellulêr. Met uitsondering van die oppervlakkige lae van die epiteel het alle P.A.S.-positiewe materiaal met diastasevertering verdwyn en in genoemde oppervlakkige gebied drasties verminder, wat derhalwe getoon het dat die positiewe reaksie deur glikogeen veroorsaak was. Van Wyk (1970a) noem kortliks dat fetale mondepiteel ryk aan glikogeen is wat heeltemal van die epiteel in areas wat volle keratinisasie ondergaan, verdwyn. Coslet en Cohen (1969) kon P.A.S.-positiewe materiaal in die selle van die lamina vestibularis demonstreer wat selfs nadat die sulcus vestibularis gevorm is in die oppervlakkige selle teenwoordig was.

Die metodes van Barrnett en Seligman (1952) om sulfhidriel- en disulfiedgroepe as tekens van keratinisasie aan te wys, is aanvaarbaar en is derhalwe ook op fetale mondslymvlies toegepas. Bowman en Latham (1968) kon disulfiedgroepe in die oppervlak van verhemelte-epiteel, waar histologies 'n asidofiele lagie teenwoordig was, reeds teen 16 weke in utero aantoon. Van Wyk (1970a) aan die anderkant stel dit soos volg: "The D.D.D. reaction reveals sulphydryl groups on sites of keratinization. Its appearance corresponds with the times of keratinization revealed by Picro-Mallory stain. Disulphide groups could not be demonstrated at any stage, except in the skin at sites of hair keratinization." Die reaksie vir sulfhidrielgroepe in die mond was in sekere gevalle, waar so 'n pikro-Mallory-positiewe laag teenwoordig was, positief vanaf ongeveer 16 weke. Die verskyning van keratien in die mond soos deur verskillende werkers (insluitend Bowman en Latham, 1968; Van Wyk, 1970a) waargeneem, is in die morfologiese beskrywing van die fetale mondepiteel weergegee.

Kagawa en Osanai (1962) het die keratiniserende epiteel van die fetale tong positief vir esterase gevind.

Omdat die histochemiese ondersoeke van die mondslymvlies tot hede nog baie onvolledig is, en die ontwikkelende epidermis volledi ger bestudeer is, is dit van waarde om hierdie bevindinge kortliks weer te gee.

Serri, Montagna en Mescon (1962) het glikogeen en fosforilase in embrionale en fetale vel van 4 weke in utero tot en met geboorte bestudeer. Die beskrywing wat volg, geld alleen vir die epidermis en nie vir die aanhangsels nie. Teen 4 weke bestaan die epidermis uit 'n stratum germinativum en 'n oppervlakkige laag plat selle - die periderm, wat beide ryk aan glikogeen is. 'n Stratum intermedium begin teen 10 weke ontwikkel, en terselfdertyd neem die glikogeen by die basale selle af en neem dit in die stratum intermedium toe. Teen 3 maande is die reaksie vir glikogeen baie sterk in die boonste lae van die epidermis en swak in die basale laag. Hierna begin glikogeen uit alle lae verdwyn; eerste van die periderm, dan van die stratum corneum wat onder die periderm ontwikkel en laastens van die stratum spinosum. Op hierdie tydstip besit die basale laag geen glikogeen nie. Glikogeen kan nog in baie klein hoeveelhede selfs tussen 6 tot 9 maande in utero in die stratum spinosum gevind word.

Fosforilase is eers in die periderm gelokaliseerd en namate die fetus ouer word (3 tot 6 maande) begin die stratum spinosum die grootste konsentrasie toon. Dit is gevind dat glikogeen nie in alle streke van die liggaam se epidermis eweveel aanwesig is nie; in sommige areas blyk dit selfs afwesig te wees. Wat fosforilase betref, is die reaksie (of glikogeen teenwoordig is of nie) oral dieselfde.

Verder is alkaliese fosfatase (Serri, Montagna en Huber, 1963), alkaliese en suur fosfatase, amilofosforilase, nie-spesifieke en spesifieke esterases, cholinesterase, suksinaat-dehidrogenase, monoamien-oksidase, sitochroomoksidase, aminopeptidase en beta-glukuronidase in ontwikkelende talgkliere (Serri en Huber, 1964), en glukose-6-fosfaat-dehidrogenase en laktaat-dehidrogenase in die vel deur Hashimoto en Lever (1966) aangetoon. Die illustrasies van Serri en Huber (1964) se artikel sluit, saam met die talgkliere wat gedemonstreer word, oorliggende en naasliggende vel in sodat die verspreiding

van die genoemde ensieme in die vel ook waargeneem kan word. Alkaliese fosfatase en cholinesterase is nie in die epidermis teenwoordig nie, maar wel in die onderliggende weefsels van mesenchiem-oorsprong. Die reaksie vir alkaliese fosfatase is veral sterk in papille van haarfollikels. Volgens die illustrasies het esterase, suksinaat-dehidrogenase, monoamien-oksidase, sitochroom-oksidase, aminopeptidase, beta-glukuronidase en fosforilase, 'n meer basale verspreiding as suur fosfatase. Hashimoto en Lever (1966) verklaar dat solank die epidermis van die embrio uit 'n periderm en 'n germinatiewe laag bestaan, daar geen verskil in die distribusie van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase en laktaat-dehidrogenase is nie. Die reaksie vir glukose-6-fosfaat-dehidrogenase was egter swak, maar sterk vir laktaat-dehidrogenase. Wanneer 'n plaveiselvoorkoms verskyn, neem die reaksie van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase in die boonste lae van die epiteel toe, maar die verspreiding van laktaat-dehidrogenase bly eweredig deur die epiteel.

DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE EMBRIONALE EN FETALE MONDSLYMVLIES

Sover as wat bekend is, bestaan verslae oor die ultrastrukturele voorkoms van die ontwikkelende mondslymvlies uit 'n studie van die granulêre komponent van fetale mondepiteel (Nikai en Takarada, 1966), 'n vergelyking tussen die voorkoms van ontwikkelende keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel (Van Wyk, 1970b) en observasies omtrent die ultrastruktuur van fetale verhemelte-epiteel (Takarada, 1966), die ware lamina dentalis (Provenza en Sisca, 1970), die fetale gingivale epiteel (Sisca en Provenza, 1970) en nie-keratiniserende fetale mondepiteel (Van Wyk, 1971).

Nikai en Takarada (1966) het die labiale, bukkale en palatiene mukosa van fetusse tussen 13 en 16 weke bestudeer. Elektron-digte granules van 1000 - 2000 $\mathring{A}$ is in die oppervlakkige selle van die stratum spinosum van keratiniserende epiteel opgemerk. Die granules is rond, ovaal of silindervormig met 'n omsluitende membraan en 'n gelamineerde of granulêre interne struktuur. Soortgelyke liggaampies is die eerste keer deur Odland in 1960 beskrywe. In die stratum spinosum van nie-keratiniserende epiteel is klein vesikels van dieselfde grootte as die genoemde gelamineerde strukture gesien. Sommige van hierdie vesikels is blykbaar identies met die gelamineerde strukture.

Van Wyk (1970b) het voorbeelde van gingivale epiteel met lip-epiteel verge-

lyk. Beide tipes epiteel was gelaai met glikogeen en keratiniserende epiteel het daarby nog veelvuldige bondels tonofilamente gehad. Sulke bondels het uit saamgevoegde individuele filamente bestaan wat om die periferie van die kern en in die rigting van desmosome gerangskik is. Die bondels eindig by die plate van die desmosome en kruis nie oor na die naasliggende selle nie. Nie-keratiniserende epiteel besit ook filamente, maar dis heelwat minder en 'n losserige netwerk. Omdat glikogeen en filamente so prominent is, verdoesel dit, veral in keratiniserende epiteel, die voorkoms van normale sitoplasmatiese organelle. Wande van nie-keratiniserende epiteelselle lê teenmekaar, kom lank en kronkelend voor en het in teenstelling met keratiniserende selle, minder en moontlik selfs ook kleiner desmosome. In keratiniserende epiteel was daar 'n menigte prominente desmosome, wat nog meer opvallend gemaak word deurdat die intersellulêre spasies groot is en die selle net in die gebiede van die desmosome met mekaar in kontak bly. As gevolg hiervan kry die wande van die stekelselle 'n voorkoms soos die trappe van 'n leer.

Die beskrywing vervolgens is 'n samevatting van Takarada (1966) en Sisca en Provenza (1970) se uiteensetting van ontwikkelende keratiniserende epiteel op 'n gegewe tydperk. Gedurende die 3de tot die 4de maand in utero bestaan die epiteellaag uit 'n kubiese of silindriese kiemlaag en groot,ronde stekelselle wat oppervlakkig verplat. Die basale plasmamembraan van die stratum germinativum volg 'n onreëlmatige rigting en is van 'n duidelike basale membraan deur 'n lamina lucida geskei. Hemidesmosome in die plasmamembraan is algemeen en in sommige gevalle is dit met dun vesels aan verdikkings in die basale membraan regoor die hemidesmosome verbind. Die selwande interdigiteer met mekaar en op party plekke vul mikro-villeuse uitsteeksels intersellulêre spasies wat in dié geval nie groot is nie. Verder kan vesikels, wat soms met die wande verbind is, ook opgemerk word. Die kerne is onreëlmatig rond met 'n digte perifere rand van chromatien en 2 of meer nucleoli. Die sitoplasma bevat die gewone verskeidenheid van organelle maar min tonofilamente en glikogeen.

Soos reeds genoem, verander die selle van die stratum spinosum van vorm; die wande het 'n menigte desmosome, is van mekaar deur 'n aansienlike gaping geskei, bevat geen mikro-villeuse uitsteeksels nie en interdigiteer ook nie. Massas glikogeen en tonofilamente in diffuse rangskikking vul die sitoplasma buiten vir 'n perinukleêre area waarin die gewone organelle gesien kan word.

Oppervlakkige plat selle interdigiteer egter weer met mekaar en behalwe desmosome is daar ook heelwat zonulae occludentes. Glikogeen en tonofilamente, in diffuse rangskikking, vorm nog steeds die prominente deel van die sitoplasma; organelle en nucleoli het egter verminder. 'n Bykomstigheid, veral in die dieper liggende plat selle, is die sogenaamde membraan-omhulde granules wat deur Odland in 1960 beskrywe is. 'n Kenmerkende verskynsel van die oppervlakkigste selle is dat die buitenste selwande mikro-villeuse uitsteeksels, wat met 'n fyn draderigheid bedek is, het.

Soos in die geval van histochemiese studies skiet elektronmikroskopiese navorsing op mondslymvlies nog te kort. Die ontwikkelende epidermis is op ultrastrukturele vlak volledige bestudeer en inligting uit sulke bydraes kan waardevol vir verdere studies van die mondslymvlies wees. Bydraes deur Breathnach en Wyllie (1965), Hashimoto, Gross, DiBella en Lever (1966), Hoyes (1968) en Breathnach (1971) dek die voorgeboortelike ontwikkeling van die epidermis van 6 weke in utero tot geboorte.

Die ektoderm voor meerlagige ontwikkeling: teen omtrent 6 weke in utero bestaan die toekomstige epidermis uit 'n kiemlaag en 'n periderm. Beide lae is plat, maar die periderm in meerdere mate: die perifere gedeeltes van hierdie selle lê lank oor die basale selle uitgestrek, en aan die buitewande is daar enkele mikro-villi. Kontak tussen selwande is deur zonulae adhaerentes, villeuse interdigitasies, lang ente waar die wande teenmekaar lê en elektrondigte plate wat die voorgangers van desmosome is. Sitoplasmatiese organelle bestaan uit mitochondria, lisosome, Golgi-komplekse en endoplasmatiese retikulum. Selle is ryk aan glikogeen wat in massas lateraal van kerne voorkom en uit enkelgranules of granules in rosetformasie saamgestel is.

Voordat die ektoderm uit 2 lae bestaan, is daar in die gebied van die toekomstige basale membraan 'n relatief digte laag van fyn fibrille wat in 'n amorfe substans ingebed is. Hiermee gepaard het die selle aan hul basale eindes 'n soortgelyke fibrillêre band. Met die vorming van 'n 2-lagige ektoderm word die werklike basale membraan, wat van die selle deur 'n lamina lucida geskei word, gevorm. Die gedagte is dat hierdie membraan uit tropo-kollageen, wat in 'n matrys van suur mukopolisakkariede ingebed is, bestaan. Die intersellulêre fibrillêre band verdwyn kort hierna. Die volgende stap is die vorming van

hemidesmosome met soortgelyke verdikkings in die basale membraan waartussen daar soms vesels strek. Tot op hierdie tydstip is die ekto-mesodermale aansluiting 'n reguit lyn, maar namate die fetus ouer word, word dit golwend. Met dié verandering word hemidesmosome duideliker, en in stede van plat elektrondigte plate, is dit nou knobbelrig met bondels tonofilamente daaraan geheg.

In die vroeë stadium van ektodermale ontwikkeling bestaan die mesoderm uit mesodermale selle en hoofsaaklik 2 tipes vesels: 'n fyn retikulien-tipe wat in die basale membraan vloei of daaraan heg en 'n dikker pre-kollageen-tipe. Mesodermaal van die basale membraan is 'n smal strook wat net uit bogenoemde vesels en 'n amorfe grondstof bestaan.

Die meerlagige ektoderm: die volgende stap in die groei van die ektoderm is die ontstaan van 'n stratum intermedium tussen die kiemlaag en die periderm. Op die fetale gesig kan so 'n stratum intermedium teen 9 weke waargeneem word. Met hierdie ontwikkeling tree sekere veranderinge in die periderm in. Waar die selle eers plat was, begin hul nou korter en dikker word met groot, ronde uitstulpings - die sogenaamde „blaasselle" wat met die ligmikroskoop waargeneem word. Terselfdertyd word die mikro-villi daaraan groter en meer. Hierdie selle is nog ryk aan glikogeen wat 'n infranukleêre posisie beklee terwyl die organelle supranukleêr is. Tonofilamente, alhoewel min, is in die sitoplasma sigbaar. In ouer fetusse word die ektoderm as gevolg van hierdie blaasselle nog onreëlmatiger; glikogeen daarin verskuiwe na 'n supranukleêre posisie en die tonofilamente en mikro-villi word nog duideliker. 'n Opvallende kenmerk van die „ouer" peridermselle is die verskyning van vesikels in die sitoplasma wat versprei tussen die tonofilamente in glikogeen lê en in enkele gevalle op die selwande open. Die hoogtepunt van ontwikkeling van die sogenaamde blaasselle wanneer die karaktertrekke van die periderm die duidelikste is, is teen 16 weke in utero - waarna dit agteruitgaan. Die blaasselle is sittend of gesteeld aan die selle waaruit hul ontstaan het, geheg, en met ondermyning by die aanhegtings word dié uitstulpings afgeknyp en in die amniotiese vloeistof vrygelaat. Sodoende begin die periderm weer 'n plaveiselvoorkoms aanneem terwyl die mikro-villi terselfdertyd ook korter word. Die sitoplasma van die selle word helder deur verlies van glikogeen, die opbreek van organelle en die afbraak van die kerne. Sulke selle skilfer uiteindelik af en die stratum intermedium word blootgelê.

Selle van die kiemlaag, afgesien van 'n posisionele verskil, kan van selle

van die stratum intermedium aan verskeie karaktertrekke onderskei word, byvoorbeeld die basale selle het baie minder glikogeen en desmosome en die bietjie tonofilamente wat aanwesig is, is in 'n fyn netwerk gerangskik. Die gewone komplement van organelle is egter teenwoordig. Met verdere differensiasie van basale selle word die tonofilamente ietwat duideliker en in bondels gerangskik. Die hemidesmosome waaraan die bondels filamente geheg is, is egter 'n opvallende kenmerk van basale selle. 'n Verdere bykomstigheid, wat egter nie net tot basale selle beperk is nie, is die ontstaan van vetdruppels in die sitoplasma,en enkele cilia.

Terwyl daar nog 'n periderm is, is selle van die stratum intermedium ryk aan glikogeen, relatief arm aan organelle en het duidelike desmosome. Verdere differensiasie van hierdie selle geskied met verdwyning van die periderm en die ontstaan van keratien. Soos die epidermis geleidelik meerlagig word, is daar 'n stadige verdwyning van glikogeen van die intermediêre selle en 'n vermeerdering van tonofilamente wat in bondels saamgevat is. In stede van digte massas glikogeen, lê dit nou in kleiner kolleksies versprei (soos die organelle) tussen bondels tonofilamente. In die bondels tonofilamente van sommige van die oppervlakkige selle verskyn areas van elektron-digtheid - wat die eerste aanleg van keratohialiene materiaal is. Soos dié granules meer opvallend word, ontstaan 'n spesifieke laag selle - die stratum granulosum. Die sitoplasma van hierdie selle is meer deurskynend en die kerne minder granulêr.

'n Volgende stadium is die verskyning van selle wat plat geword het en waarin daar elektron-digte materiaal is - naamlik keratien. Dit blyk dat hierdie nie 'n skielike gebeurtenis is nie, maar dat selle eers geleidelik in so 'n rigting differensieer, dan afskilfer en die epiteel uiteindelik die stadium bereik waar keratien-bevattende selle neergelê kan word (Breathnach, 1971, bl. 68). So 'n keratienlaag bestaan uit lae plat selle met 'n elektron-digte inhoud sonder enige sitoplasmatiese organelle of kerne.

In die fetale epidermis is die membraan-omhulde granules van Odland, wat as deel van keratinisasie beskou word, skaars. Breathnach (1971) noem dit glad nie en Hashimoto, Gross, DiBella en Lever (1966) meld dat dit in hulle reeks opgemerk is, maar min was. Sulke granules is ronde of ovaal liggaampies wat in die boonste lae van die stratum spinosum en in die granulêre laag te

vinde is. Hulle is omtrent 0.1 - 0.5 millimikron in deursnit, word deur 'n membraanstruktuur ingesluit en het parallelle lamellae van 25°_{A} dik, wat deur helder sones van 30°_{A} tot 50°_{A} geskei word wat op hulle beurt weer deur dun lyne verdeel word.

Die epidermis, soos die epiteel van die slymvlies, bestaan nie net uit epiteelselle nie, maar ook uit melanosiete, Langerhans-selle en Merkel-selle. Reeds in die 6de week van ontwikkeling kan nie-epiteelselle in die ektoderm opgemerk word. Hulle word aan die afwesigheid van desmosome en glikogeen en die aanwesigheid van relatief groot elektron-digte granules en vesikels in die sitoplasma geken. Op 'n latere stadium kan melanosiete aan die aanwesigheid van melanosome, Merkel-selle aan die aanwesigheid van tipiese granules en Langerhans-selle aan Langerhans-granules herken word. Bo en behalwe bogenoemde granules is die sitoplasma van hierdie selle relatief helder en met uitsondering van die Merkel-selle is hul sonder desmosome of tonofilamente en het lang tentakels. Die Merkel-selle,wat met neuriete geassosieer word, word net tussen basale selle opgemerk. Alhoewel vry van tonofilamente, word hul met desmosome aan naburige selle verbind.

Die mesoderm: vroeër is genoem dat die mesoderm net langs die basale membraan uit 2 tipes vesels, wat in 'n suur mukopolisakkariede grondstof ingebed is, bestaan. Beide hierdie komponente ontstaan blykbaar van mesodermale selle wat in fibroblaste differensieer. Teen 6 weke is mesodermale selle lang, spoelvormige selle met groot kerne en lang uitsteeksels wat met mekaar verbind is. Bo en behalwe hierdie verbinding heg selle ook deur middel van maculae adhaerentes met mekaar. Sitoplasmatiese organelle en glikogeen is op dié stadium aanwesig, maar nie baie prominent nie. Fibroblaste kan by ongeveer 14 weke herken word wanneer hul van mekaar deur kollageen- of pre-kollageenvesels geskei word. Fibroblaste is veral herkenbaar aan goed ontwikkelde ruwe endoplasmatiese retikulum, sitofilamente en die gewone komponent van Golgi-komplekse en vesikels daarin. Afgesien van fibroblaste kan endoteelselle, histiosiete, mastzellen en selle wat met die ontwikkeling van senuwees te doen het, waargeneem word. Laasgenoemde begin omtrent dieselfde tyd wanneer fibroblaste differensieer, verskyn.

HOOFSTUK V

BEVINDINGE:
DIE HISTOLOGIE VAN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES

Die volwasse membraneuse mondslymvlies, insluitende die liprooi, bestaan uit 2 lae, die bedekkende epiteellaag en die ondersteunende lamina propria. Hierdie 2 lae is 'n onskeibare eenheid omdat die een nie sonder die ander kan bestaan nie. Enige afwyking in die een sal tot veranderinge in die ander lei. Die lamina propria word aan dieper liggende strukture op verskeie maniere geheg en die hegtingsdeel is die submukosa. Die anatomie van die submukosa is aangepas by die rol wat die slymvlies in die mond moet vervul. Dit beïnvloed nie die evolusie van die epiteel nie en sal dus nie hier in aanmerking geneem word nie.

In byna al die siektetoestande van die mondslymvlies is die waarneembare afwykings in die epiteel en lamina propria gelokaliseer. Dus, om 'n „norm" van wat normaal vir die mondslymvlies is, vas te stel, is 'n studie van veral die epiteel en lamina propria nodig.

DIE ONTWIKKELING VAN DIE MONDEPITEEL

Die mondslymvlies is met 2 tipes epiteel bedek, 'n gekeratiniseerde en 'n ongekeratiniseerde tipe. Beide bestaan uit 'n kiemlaag of basale laag en 'n stratum spinosum of stratum Malpighii. In die geval van die ongekeratiniseerde epiteel verplat die perifere selle van die stratum spinosum en skilfer hulle dan af. Soms kan keratohialiene granules opgemerk word in selle wat plat geword het, maar keratinisasie word normaalweg nie teëgekom nie. In keratiniserende epiteel kan 'n granulêre en 'n keratienlaag opgemerk word maar in die mond is daar gewoonlik parakeratose in stede van 'n keratienlaag, en soms geen laag van enige aard op die epiteel nie. As die volle morfologie (histochemiese kenmerke word hier ingesluit) van die 2 tipes epiteel vergelyk word, kan verskeie addisionele verskille waargeneem word. So byvoorbeeld

het keratiniserende epiteel van die mond 'n silindriese basale laag teenoor 'n kubiese basale laag van nie-keratiniserende epiteel. Die intersellulêre bruggies in die stratum spinosum van keratiniserende epiteel is meer opvallend; hierdie selle lyk kompakter en hul sitoplasma kleur ook donkerder met hematoksilien. Al sou daar nie 'n keratien- of parakeratienlaag op die keratiniserende epiteel teenwoordig wees nie, kleur die selle van die oppervlak ook meer asidofiel as die oppervlakkige selle van nie-keratiniserende epiteel.

Wanneer keratinisasie histologies bestudeer word, speel hierdie asidofiele veranderinge 'n groot rol in selle, sowel as die feit dat keratien en parakeratien asidofiel kleur. Die meeste histologiese tegnieke vir die demonstrasie van keratien of parakeratien is daarop toegespits om dié asidofilie te demonstreer.

Materiaal en eksperimentele metodes. Soos in Hoofstuk I beskrywe is, is die materiaal vir hierdie studie van 150 „non-vitale" en 30 „vitale" embrio's, fetusse en kinders afkomstig. Die weefsel het in alle gevalle epidermis en die epiteel van die liprooi, uitvoerende mukosa, spesiale mukosa en koumukosa ingesluit. In sommige gevalle is voetsoolepidermis ook ingesluit. Die oorgrote meerderheid van snitte was paraffiensnitte alhoewel gevriesdroogde, vars en gefikseerde kriostatsnitte ook gebruik is.

Die volgende kleurmetodes is gebruik om die ontwikkeling van die mondepiteel en van die keratien te bestudeer;

(1) hematoksilien en eosien,

(2) die pikro-Mallory-kleurmetode (MacFarlane, 1944),

(3) Papanicolaou se kleurmetode soos deur Cohen en Kimber (1966) gemodifiseer en

(4) die Gram-Weigert-metode (Lillie, 1965, bl. 262).

Die kombinasie van 'n basiese en 'n suur kleurstof, soos met hematoksilien en eosien, het die voordeel dat dit sowel basofiele as asidofiele bestanddele van selle kleur. Dit is dus moontlik om met hierdie metode asidofiele veranderinge in selle gedurende die proses van keratinisasie waar te neem. Verder kleur keratohialiene granules basofiel en die keratienlaag eosinofiel sodat die morfologie van die keratogene sone en keratienlaag daardeur bestudeer kan word. Weens die feit dat net eosien gebruik word, kan die skakerings van

asidofilie nie so goed uitgebeeld word nie. Daarom is hierdie metode hoofsaaklik gebruik om die algemene morfologie van die epiteel te ondersoek.

Gedurende 1959 het Weiss, Weinmann en Meyer die drievoudige kleuring vir bindweefsel van Mallory gebruik om glikogeen en keratinisasie te bestudeer. Met hierdie metode kon hulle 'n baie skerp kontras tussen keratien en epiteelselle verkry en selfs skakerings van asidofilie aantoon. Die kerne het egter swak gekleur en dit was nodig om sulke snitte met hematoksilien- en eosien-gekleurde snitte te vergelyk. Deur MacFarlane (1944) se modifikasie, (die pikro-Mallory-metode) te gebruik, kon hierdie nadeel oorkom word. In dié metode word ysterhematoksilien of selestien-blou met oranje-G, suur fuchsien en anilien-blou gekombineer. Met versigtige differensiasie kan kerne, sitoplasma, keratohialiene granules, tipes van keratinisasie en die bindweefselkomponente indiwidueel en in skerp kontras voorgestel word. Kerne kry die tipiese donker kleur met ysterhematoksilien, die sitoplasma is ligblou, keratohialiene granules rooi en asidofiele veranderinge helderrooi. Verder het dit ook die voordeel dat kollageen baie mooi met die metode gedemonstreer kan word en daar kan dus verskeie karaktertrekke van die slymvlies in een snit bestudeer word. Die kleurskakerings wat in keratien en in asidofilie met hierdie metode verkry word, berus op die kombinasie van suur fuchsien en oranje-G (wat ook 'n suur kleurstof is). Deur die 2 kleurstowwe, met die nodige differensiasie daartussen, apart te gebruik, kan die verlangde skakerings uitgebring word.

Papanicolaou se kleuringsmetode berus op 'n soortgelyke beginsel en in dié geval kombineer hy hematoksilien met oranje-G en eosien-Y. Vir verdere sellulêre detail word Bismarck-bruin en liggroen bygevoeg (Lillie, 1965, bl. 564). Alhoewel dit uitstekend op gewone snitte toegepas kan word (Cohen en Kimber, 1966) het dit die nadeel dat bindweefsels nie so goed soos met die pikro-Mallory-metode kleur nie.

In die Gram-Weigert-metode word aangesuurde basiese fuchsien of pararosanilien, kristalviolet en kaliumjodied gebruik. Dit kleur die keratien van dik epidermis maar in die geval van dun epidermis is verkleuring tot 'n sone tussen die keratienlaag en granulêre laag beperk (Flesch, Roe en Esoda, 1960). Sellulêre veranderinge word moeilik aangetoon. Bo en behalwe hierdie gevestigde metodes is met 'n hele reeks van modifikasies, kombinasies en kleur-

stowwe geëksperimenteer om op hierdie metodes te probeer verbeter. Alhoewel daar in sommige gevalle enkele strukture was wat beter gekleur het, kon daar nooit op die goeie gekombineerde resultate wat met genoemde metodes verkry is, verbeter word nie.

Deur hierdie metodes met mekaar en met die histochemiese resultate te vergelyk, is uiteindelik besluit om hematoksilien en eosien en die pikro-Mallory-metode as roetine op alle voorbeelde te gebruik. Alleen as daar enige twyfel omtrent sekere bevindinge ontstaan het, is teruggeval op die ander metodes.

Waarnemings. Voorgeboortelik. Gedurende die eerste paar weke in utero bestaan die ektoderm van die stomodaeum uit 'n enkele laag kubiese selle waarvan die kerne omtrent die hele sel vul. Teen 5 weke in utero is die oppervlak van die tongaanleg, wat uiteindelik die spesiale mukosa gaan word, met 2 lae selle bedek maar die res van die ektodermale uitvoering van die stomodaeum bestaan nog uit een laag kubiese selle (fig. 1). Vroeg in die 6de week verander die ektoderm en word tweelagig: 'n kubiese basale en 'n plat oppervlakkige laag. Wanneer die lamina dentalis in die 6de en 7de week begin ontwikkel, begin dele van die tweelagige ektoderm (primitiewe epiteel) se basale laag silindries word maar met geen besondere patroon van verspreiding nie (fig. 2). Die kerne in sulke silindriese selle is lank en ovaal en soos by kubiese basale selle, vul hulle die selle.

Met verdere groei begin 'n spesifieke patroon vir die verspreiding van kubiese en silindriese basale selle ontwikkel. Aan die einde van die 7de week is die basale selle van die primitiewe epidermis silindries, asook dié van die primitiewe epiteel wat die gebiede van die toekomstige liprooi, bovlak van die tong en gingivale gedeeltes bedek. Die res van die epiteel van die primitiewe mond besit kubiese basale selle. Gedurende die 8ste week in utero, terwyl die palatiene prosesse sluit, begin die epiteel in selektiewe areas te prolifereer sodat prominente areas van tot 10 sellae dik gevorm word. Dit word veral op die lip-, gingivale en bukkale gedeeltes gesien (fig. 3). Die selle wat hierdie lae vorm, lyk dunwandig, is groot en helder en het onreëlmatige buitelyne.

Nadat die palatiene prosesse gesluit het, kan die toekomstige morfologie van die mond herken word en eienskappe van die bedekkende epiteel goed vergelyk word. Die epiteel van die toekomstige spesiale mukosa van die tong is 2 tot 3 lae dik en verskeie klein sel-ophopings het daarop verskyn.

Die gewelf van die verhemelte, die mondvloer en ondervlak van die tong is nog met 'n dun epiteellaag wat kubiese basale selle besit, uitgevoer. Die res van die epiteel, soos vroeër, is verskeie sellae dik. Alhoewel die bukkale en labiale epiteel deel van die areas was waar proliferasie plaasgevind het, bevat dit oorwegend kubiese basale selle. Die res, naamlik die liprooi- en gingivale gedeeltes, bevat silindriese basale selle.

Tekens van verdere groei is die verdikking van die epiteellae op die verhemelte, mondvloer en ondervlak van die tong, en 'n duidelike afbakening van basale selle wat gedifferensieer het. Van hierdie stadium af (8 - 9 weke in utero), begin daar plaveiselkenmerke in die epiteel ontwikkel. Die epiteel wat gaan keratiniseer besit nou opvallende silindriese basale selle waarvan die kerne langwerpig is en weg van die basale eindes van die selle lê. Selfs kerne van die basale lae van die verhemelte-epiteel, wat op hierdie stadium nog kubies is, het hierdie eksentriese rangskikking. 'n Goeie voorbeeld van die differensiële ontwikkeling van basale selle kan in die laminae vestibulares gedurende hierdie ouderdom opgemerk word. Aan die gingivale kant is die basale selle silindries en aan die labiale kant kubies (fig. 4). Hierdie duidelike differensiasie van die basale selle word deur differensiëring in die oorliggende selle gevolg. Die selle perifeer tot silindriese basale selle, begin meer basofiel kleur, prominenter intersellulêre bruggies, reëlmatiger buitelyne en opvallender kerne ontwikkel - soortgelyk aan die eienskappe van meerlagige plaveiselepiteel. Daarteenoor het die selle wat perifeer tot kubiese basale selle lê, 'n onreëlmatige voorkoms. Sulke verskille kan selfs in die selle van vestibulêre laminae waargeneem word voordat die sulci gevorm het (fig. 4). Vanaf 12 weke in utero begin die vestibulêre sulci vorm - die mandibulêre gewoonlik vóór die maksillêre sulci. (Die opvattings omtrent die ontstaan van die sulci sal onder die opskrif Bespreking behandel word). Nadat die sulci gevorm het, kan die mondmukosa op morfologiese grondslag in die toekomstige koumukosa, spesiale mukosa, liprooimukosa en uitvoerende mukosa verdeel word.

Die koumukosa: alle epiteel van die koumukosa het op dié stadium reeds eienskappe van meerlagige plaveiselepiteel. Dit bestaan uit 'n silindriese basale laag en 'n dik stekellaag. Soos die fetus groei, word die oppervlakkige selle van die stekellaag meer asidofiel, platter en die kerne piknoties. 'n Uitsondering is in die verhemelte-epiteel. Alhoewel al die tekens van 'n

keratiniserende epiteel hierin voorkom, is die basale selle meer kubies as silindries en kry hulle, veral in die posterior deel van die verhemelte, nooit die uitgesproke silindriese voorkoms van gingivale epiteel nie. Soos reeds vermeld, is daar ook 'n eksentriese distribusie van die kerne in hierdie laag. Teen 4 maande *in utero* lyk die epiteel van die koumukosa soos ontwikkelde meerlagige plaveiselepiteel (fig. 5-a) en in sommige gevalle kon tekens van asidofilie op die oppervlak gesien word.

Die spesiale mukosa: die epiteellaag van hierdie mukosa het relatief dun gebly (5 - 6 sellae) en die sel-ophopings in die primitiewe epiteel het in papille ontwikkel, sodat teen 4 maande die spesiale mukosa 'n gegolfde voorkoms het (fig. 6). Differensiasie van die papille geskied eers na die 6de maand *in utero* en met geboorte is die tong met *papillae filiformes* en *fungiformes* bedek. Later sal aangetoon word dat keratinisasie veral in die punte van die *papillae filiformes* plaasvind. Tekens van keratinisasie op hierdie stadium is moontlik die eerste tekens van keratinisasie van die puntige papille. Die oppervlakkige selle van dié epiteellaag is nie so plat soos dié van die koumukosa nie, maar is wel asidofiel.

Die liprooi-bedekking: teen 8 weke *in utero* bestaan dit uit 'n dik primitiewe epiteellaag. In die daaropvolgende weke ontwikkel daar 'n sekondêre laag in die liprooi-epiteel naby die epidermis. Soos dié laag ontwikkel, ondermyn dit die primitiewe epiteel en laasgenoemde skilfer af (fig. 7). Ná sodanige afskilfering, loop daar 'n aaneenlopende asidofiele laag van die epidermis (fig. 8-a) tot op die liprooi (fig. 8-b). Teen 4 maande is die asidofiele laag aaneenlopend. Dié asidofiele laag (fig. 9-a) verdwyn by die begin van die uitvoerende mukosa (fig. 9-b) deurdat dit tussen selle in sprei.

Die epiteel van die uitvoerende mukosa: soos aangetoon, prolifereer sommige dele van die primitiewe epiteel van die toekomstige uitvoerende mukosa vinniger as ander. Teen 12 weke is die bukkale en labiale epiteel heelwat dikker as die mondvloerepiteel en dié van die ondervlak van die tong. Alhoewel laasgenoemde ook dikker word, word dit nooit so dik soos die bukkale uitvoerende epiteel nie. Nadat die *sulci* gevorm het, lê die dikste nie-keratiniserende epiteellaag tussen die liprooi (fig. 10-a) en die uitvoerende epiteel in die *sulci* (fig. 10-b) gevolg deur die bukkale epiteel en dan die res van die uitvoerende epiteel. Op dié stadium bestaan dit uit 'n kubiese basale laag en 'n

stratum Malpighii. Die selle van dié stratum is groot, helder en dunwandig. Opvallende intersellulêre bruggies is afwesig, buitelyne is onreëlmatig en kerne is dikwels piknoties. Die oppervlakkige selle is nie plat nie maar groot en onreëlmatig (fig. 5-b). Dit is eers ná die 4de maand dat plaveiselkenmerke in die dun dele van die uitvoerende epiteel waargeneem is en teen 5 maande het alle dele 'n plaveiselvoorkoms vertoon (fig. 11-a). Die bukkale mukosa mag die uitsondering wees. In hierdie deel van die mond is plaveiselkenmerke selfs op 12 weke in utero gesien. (Kyk figuur 41). Die epiteel tussen die liprooi en die uitvoerende epiteel van die sulkus is die laaste om 'n plaveiselvoorkoms te ontwikkel. Soos in die geval van keratiniserende epiteel is die ouderdomme wanneer hierdie veranderinge plaasvind nie noodwendig steekhoudend nie. Na 6 maande kan daar selfs enkele asidofiele selle (fig. 12) en korrels soos keratohialiene granules waargeneem word. Hierdie veranderinge is egter wisselvallig en skaars, en ontwikkel nooit in 'n laag nie.

Die verskyning van keratien: teen 4 maande in utero het die differensiasie van die keratiniserende epiteel 'n stadium bereik waarin verdere ontwikkeling merendeels met die ontstaan van keratien te doen het. Nie-keratiniserende epiteel differensieer egter nog verder en vertoon al hoe meer 'n plaveiselvoorkoms. (Die terme keratien en keratinisasie word hier gebruik om 'n asidofiele materiaal en die ontstaan daarvan op die epiteellae aan te dui. Daar is goeie rede om te glo dat hierdie materiaal 'n pre-keratien is). Die verskyning van hierdie asidofiele materiaal op die epiteellae, uitgesonderd die liprooi, is baie wisselvallig maar sy verspreiding volg merendeels 'n basiese patroon. Soos genoem, is die liprooi (met die ontwikkeling van 'n asidofiele laag daarop) die eerste gedeelte van die mondslymvlies waarop tekens van keratien verskyn. Hierdie laag is 'n konstante bevinding in fetusse ná 4 maande in utero. Met ouderdom word die laag dikker en langer, deurdat dit nader aan die uitvoerende mukosa van die lip beweeg. In ander dele van die keratiniserende epiteel van die mond, verskyn die eerste tekens van keratinisasie op die labiale vlak van die maksillêre gingivale epiteel, gevolg deur die anterior gedeelte van die verhemelte, veral op die kruine van rugae. Daarna kom tekens van keratinisasie voor op die onderste gingivae, die kruine van die tongpapille, en die res van die harde verhemelte. Alhoewel hierdie 'n algemene patroon is, is die keratinisasietekens baie wisselvallig. In sommige uitsonderlike gevalle is asidofiele lae

reeds in die 4de maand van swangerskap teenwoordig en met geboorte toon al die keratiniserende epiteel tekens van keratinisasie. In ander gevalle is net gedeeltes by geboorte gekeratiniseerd, terwyl in nog ander geen binnemondse keratinisasie by geboorte teenwoordig was nie. Die asidofiele laag op die liprooi bly egter 'n steekhoudende bevinding.

Die sellulêre aanleg van keratien volg hoofsaaklik 2 patrone. In die eerste is dit die wande van oppervlakkige selle wat asidofiel word. Wanneer sulke selle verplat, word 'n dun asidofiele strepie gevorm en soos die veranderinge toeneem, 'n aaneenlopende laag. Die kerne, alhoewel plat en piknoties word in die asidofiele laag behou (fig. 13). Dié asidofiele veranderinge vind nie noodwendig in die heel buitenste selle plaas nie. Dit kan in sub-perifere selle begin, wat dan na buite beweeg en sodoende die nie-asidofiele oppervlakkige selle ondermyn. Die buitenste selle skilfer daarna af en die asidofiele laag word blootgestel. In die tweede patroon word die eerste tekens van keratinisasie deur die verskyning van keratohialiene granules in die oppervlakkige selle aangedui. In sommige gevalle gaan dit met die verskyning van groter ronde granules of druppels in die sitoplasma van oppervlakkige selle gepaard (fig. 14). Met hematoksilien kleur hierdie granules of druppels blou; met pikro-Mallory- en Pasini-kleuring helderrooi; met Gram-Weigert-kleuring bruin-rooi; en met Verhoeff se kleuring vir elastiese vesels en Van Gieson se kleuring, as ysterhematoksilien as kontrakleuring gebruik word, swart. Die volgende stap van keratienaanleg is wanneer die selle wat die keratohialiene granules besit, asidofiel word. Die lae in fetale epiteel wat deur hierdie proses gevorm word, is gewoonlik 'n mengsel van asidofiele materiaal, keratohialiene granules en kerne. Hierdie sekondêre asidofiele verandering kom nie noodwendig gedurende fetale groei voor nie. Dit kan ná geboorte eers verskyn alhoewel die fetale epiteel blykbaar reeds so 'n granulêre aanleg besit het.

Die keratiniserende epiteel wat nie tekens van keratinisasie gedurende fetale lewe toon nie, toon wel verplatting, verdigting en asidofilie van die oppervlakkige selle.

Keratienvorming op die liprooi is die gevolg van volle keratinisasie en die vorming van 'n asidofiele laag. Die eerste aanleg is die vorming van 'n

asidofiele laag. Daarna begin die deel naaste aan die epidermis ook 'n dieper granulêre laag ontwikkel. In 'n laat stadium van fetale ouderdom is liprooi dus aan die een end met 'n goed ontwikkelde granulêre en keratienlaag bedek en aan die ander end met 'n asidofiele laag, waarin daar plat piknotiese kerne voorkom. Soos vroeër vermeld, verdwyn die asidofiele laag tussen die wande van die selle van die uitvoerende epiteel (fig. 9). Die epiteel van die koumukosa kan tekens van beide prosesse van keratinisasie vertoon - dit wil sê, die aanleg van 'n asidofiele laag of keratohialiene granules, maar ontwikkel nie gedurende fetale lewe 'n goed gevormde granulêre én keratienlaag nie. Die epiteel van die spesiale mukosa van die tong ondergaan veral asidofiele veranderinge.

Na geboorte. Die grade van keratinisasie wat in die mondepiteel net na geboorte opgemerk is, is die volgende:

(1) volle keratinisasie met 'n goed ontwikkelde granulêre laag (fig. 16),

(2) parakeratose (fig. 17),

(3) net keratohialiene granules in oppervlakkige selle (fig. 18) en

(4) asidofiele veranderinge, verplatting en verdigting van oppervlakkige selle (fig. 19).

In byna alle monsters was daar meer as een graad van keratinisasie teenwoordig. Groepering van grade van keratinisasie kon egter opgemerk word. As keratinisasie byvoorbeeld op die verhemelte teenwoordig was, kon volledige parakeratose ook in dié gebied gevind word. Die ander tipes keratienveranderinge het gewoonlik nie saam met keratien voorgekom nie. 'n Granulêre aanleg en asidofilie kan egter saam met parakeratose voorkom. Wanneer daar volle keratinisasie in een gebied voorgekom het (soos bv. in die verhemelte), mag asidofilie in 'n ander gebied (soos die gingivae) gevind word. Wat opvallend was, was dat as volle keratinisasie op een van die vlakke van die koumukosa teenwoordig was, die ander vlakke gewoonlik ook tekens van keratinisasie getoon het. Andersyds, as sellulêre asidofilie die oorwegende teken was, is volle keratinisasie nie op enige van die ander vlakke teëgekom nie. Parakeratose en eosinofiele veranderinge van die oppervlakkige selle was die algemeenste tekens van keratinisasie wat by geboorte in die koumukosa ge-

vind is.

Epiteel wat keratose of parakeratose ondergaan het, was altyd digter en het opvallender plaveiselkenmerke getoon as epiteel wat 'n granulêre aanleg of asidofiele veranderinge in die selle openbaar het. Veral met 'n granulêre aanleg, was die oppervlakkige selle minder plat en die granules is losserig daardeur versprei (fig. 18).

Die gebiedsverspreiding van keratinisasietekens het 'n spesifieke patroon gevolg. Basies het dit met enkele uitsonderings met die voorgeboortelike patroon ooreengestem. Die papillae filiformes van die tong was in byna alle gevalle parakeratoties en in sommige keratoties, terwyl die papillae fungiformes net 'n granulêre aanleg besit het. Die labiale vlakke van die mandibulêre gingivae het altyd 'n verder gevorderde graad van keratinisasie as die linguale vlakke vertoon. In meeste gevalle was dit ook in die maksillêre gingivae die geval. Die uitsondering was die verhemelte wat voor geboorte minder keratinisasie as die gingivae vertoon het. Na geboorte het veral die rugae in 'n meerderheid gevalle verder gevorderde keratinisasie as die gingivae vertoon - inteendeel uit hierdie reeks is dit net op die verhemelte waar volle keratinisasie op dié stadium teëgekom is.

'n Opvallende eienskap van die keratiniserende mukosa van die mond met geboorte, is die feit dat daar soveel dele van die mukosa was wat sonder 'n asidofiele laag was. Reeds aan die einde van die eerste week na geboorte het dié patroon verander. In hierdie stadium was sowel die verhemelte as die gingivae met 'n aaneenlopende parakeratotiese laag bedek (fig. 20) wat dikker was as die lae wat met geboorte teëgekom is. (Vergelyk figuur 20 met figuur 17). Die uitsondering was die linguale vlak van die mandibulêre gingivae wat nog sonder bedekking was. Die parakeratotiese lae op die verhemelte was oor die algemeen dikker as dié op die tandvleise. Ook die papillae filiformes het in dié stadium langer vertoon en dikker parakeratotiese lae gehad.

Eers in die 6de maand na geboorte het die linguale kant van die mandibulêre gingivae 'n volle parakeratotiese laag ontwikkel. Op hierdie tydstip was daar in alle gevalle reeds tekens van volle keratinisasie op die verhemelte, terwyl die gingivae nog steeds parakeratoties was. Die parakeratotiese lae van die verhemelte en tandvleise het ook verskil. In die geval van gingivale epiteel het die epiteelselle oppervlak toe progressief verdig totdat die selle uiteindelik

na 'n goed gevormde parakeratotiese laag oorgegaan het (fig. 21). Die parakeratotiese laag op die verhemelte was altyd goed afgebaken (soos deur figuur 20 geïllustreer word). Die verdere ontwikkeling van die verhemelte was 'n toenemende verdikking van die parakeratotiese lae, asook 'n toename in volle keratinisasie. Teen 9 jaar was daar omtrent eweveel parakeratose en keratose in die verhemelte-epiteel en teen 12 jaar was die verhemelte oorwegend ten volle gekeratiniseerd met 'n prominente dik granulêre laag.

In die gevalle wat alhier bestudeer was, het die gingivale epiteel oorwegend parakeratoties gebly. Net in enkele gevalle kon tekens van 'n granulêre laag opgemerk word. Daar was nie een geval wat nie met 'n goed gevormde parakeratienlaag bedek was nie.

Waar met geboorte net die papillae filiformes dik parakeratien (of soms keratien) besit het, het die papillae fungiformes aan die einde van die eerste jaar ook duidelik parakeratose vertoon. Die epiteellaag van laasgenoemde was egter nie naby so dik as die laag van die papillae filiformes nie.

In die nie-keratiniserende epiteel het net die labiale en bukkale gedeeltes - en wel dié gedeeltes wat teen die tande aandruk - 'n verdere verandering na geboorte getoon. Veral die bukkale uitvoerende epiteel het geweldig verdik, omdat dit aan gedurige wrywing teen die tande blootgestel is. ((Vergelyk figuur 22 (met geboorte) en figuur 23 (12 jaar na geboorte)).

Bespreking. Die mondepiteel, in teenstelling met die epidermis wat deur middel van die vorming van herkenbare lae groei, ontwikkel geleidelik. Die ektoderm van die primitiewe mond bestaan eers uit een laag selle en wanneer dit tweelagig word, is die oppervlakkige selle plat. Hierdie oppervlakkige plat laag kan met die periderm van die vel vergelyk word. Soos die primitiewe epiteel van die mond verdik, begin van die selle dieper in die laag tekens van plaveiseldifferensiasie (soos prominente intersellulêre bruggies) vertoon. Hierdie tekens van differensiasie neem geleidelik toe terwyl die oorspronklike primitiewe epiteelselle afskilfer. Wanneer die hele epiteellaag plaveiselkenmerke aangeneem het, begin verdere tekens van differensiasie in die oppervlakkige selle intree. Sulke sekondêre tekens is verplatting van selle en die vorming van asidofiele materiaal op die oppervlak.

As gevolg van hierdie geleidelike veranderinge wat in ontwikkelende

mondepiteel plaasvind, is dit moeilik om vas te stel in watter stadium die epiteel finaal alle primitiewe eienskappe verloor het. In keratiniserende epiteel is hierdie groeipatroon opvallend, maar nie-keratiniserende epiteel ontwikkel stadig en verloor sy primitiewe kenmerke eers laat in utero.

Daar bestaan 'n mate van verskil in die waarnemings van die vroeë voorkoms van die primitiewe epiteel. Volgens Coslet en Cohen (1967, 1968, 1969) is die primitiewe mond tussen 3 en 4 weke in utero met 'n dubbele laag selle uitgevoer, 'n laag wat progressief verdik en teen 6 weke uit 4 tot 5 sellae bestaan. Waar die basale laag eers kubies was, het dit teen die 5de week na silindries verander. Uit die resultate alhier blyk dit dat net die primitiewe epiteel van die toekomstige spesiale mukosa teen 5 weke in utero tweelagig is en dat net gedeeltes van die basale laag van die primitiewe epiteel teen 6 weke silindries word. Coslet en Cohen (1967, 1968, 1969) het nie die ontwikkeling van die spesiale mukosa bestudeer nie, wat soos hier aangetoon, in 'n vroeë stadium al uit 2 lae selle bestaan het. Derhalwe kon hierdie strukture nie aanleiding tot hul bevinding van 'n vroeë tweelagige primitiewe epiteel gee nie. 'n Moontlike verklaring is dat ouderdomme van embrio's op verskillende maniere bereken is. As net die kroon-rompafmetings op so 'n vroeë stadium van ontwikkeling vir ouderdomsbepalings gebruik word, is dit maklik om foute te begaan. Vandaar die belang van 'n akkurate geskiedenis. As die resultate van genoemde skrywers met dié alhier vergelyk word, pas hul bevindinge by ouer fetusse in.

Mendelsohn (1963) beweer dat die basale lae van die toekomstige koumukosa kubies en dié van die labiale mukosa silindries is. As hierdie as 'n algemene bevinding beskou sou word, is dit die teenoorgestelde van die waarnemings wat deur Coslet en Cohen (1967, 1968, 1969), Van Wyk (1970a) en in hierdie studie gemaak is. Mendelsohn (1963) se waarnemings was egter hoofsaaklik op die bokaak toegespits. Soos in die resultate van hierdie studie gemeld, besit die epiteel van die verhemelte op vroeë stadium kubiese basale selle en die epiteel van die toekomstige liprooigebied silindriese basale selle. Dit kan derhalwe as gevolg van die kenmerke van hierdie mukosas wees dat hy so 'n stelling gemaak het.

Een van die opvallendste eienskappe van die vroeë epiteel is die differensiasie van basale selle. Dat hierdie 'n deel van 'n genetiese patroon van ontwikkeling is, moet aanvaar word, maar die rede waarom die basale selle van

toekomstige keratiniserende epiteel silindries word, is onbekend. Dieselfde patroon word in dik epidermis, vroeë dun epidermis, haarkieme, die aanleg van kliere, naels en tande gesien. Al hierdie strukture het 'n gemeenskaplike kenmerk en dit is dat die selle 'n eindproduk vorm. Ewe-eens word gesien dat as volwasse nie-keratiniserende epiteel begin keratiniseer, die basale selle soms silindries word. Wanneer keratinisasie in kulture van die epidermis deur middel van vitamien A-tekort geïnduseer word, kan gesien word dat hierdie epiteel ook 'n silindriese basale laag ontwikkel (Fell, 1964, bl. 77). Die uitsondering is die volwasse epidermis waar die basale selle nie so hoog silindries soos byvoorbeeld in die gingivale epiteel is nie.

Dit is bekend dat kollageen-jel wel keratinisasie induseer (Dodson, 1963) maar die verwantskap tussen silindriese basale selle en keratinisasie kan nie op hierdie gronde verklaar word nie. Dit is twyfelagtig of, in die stadium wanneer die genoemde differensiasie plaasvind, kollageen reeds in die mesoderm van die primitiewe slymvlies bestaan.

Die differensiasie van basale selle word gevolg deur die ontstaan van spesifieke kenmerke in keratiniserende epiteel, waarvan 'n plaveiselvoorkoms en asidofiele lae die opvallendste is. Die intersellulêre bruggies is in werklikheid areas van hegting tussen selwande deur middel van desmosome. Aangesien wande in hierdie areas met mekaar in kontak bly terwyl die ander dele weggetrek het, is hierdie kontak-areas prominent. Wat aanleiding tot die ontwikkeling van desmosome gee, is onbekend, maar die rol wat hulle in keratiniserende epiteel speel, is belangrik en sal by die elektronmikroskopiese bevindinge bespreek word (Hoofstuk VI).

Die ontstaan van plaveiselkenmerke is 'n integrale deel van die vorming van sagte keratien. Soos Jarrett en Spearman (1964) beweer het, is dit net selwande van epidermale selle wat keratiniseer - die res gaan deur sel-outolise verlore. Sou verplatting van selle nie plaasvind nie, kan homogene keratienlae nie gevorm word nie. 'n Goeie voorbeeld hiervan is die verdwyning van die asidofiele laag op die liprooi in die uitvoerende epiteel. In dié geval verdwyn die laag omdat dit deel geword het van selwande van selle wat nie verplat het nie. Waarom selle van keratiniserende epiteel verplat en dié van nie-keratiniserende epiteel vergelykenderwyse nie soveel verplat nie, is moeilik om te verklaar. Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss (1959) het voorgestel dat glikogeen tot die behoud van

selvorm bydra. Dit is ook bekend dat keratiniserende epiteel minder glikogeen as nie-keratiniserende epiteel bevat. Hiervolgens kan keratiniserende selle dus platval, want hul word nie deur glikogeen „vol" gehou nie. In die ontwikkelende keratiniserende epiteel, selfs nadat dit 'n plaveiselvoorkoms aangeneem het, is daar egter nog heelwat glikogeen aanwesig. Dit is juis in die oppervlakkige gebiede waar plaveiselkenmerke veral voorkom, waar glikogeen sterk kleur (kyk Hoofstuk VII). Die moontlike antwoord vir die verplatting van selle lê in die aanwesigheid van bondels tonofilamente in keratiniserende selle en die veranderinge wat met keratinisasie in hierdie filamente plaasvind. Hierdie aspek sal in Hoofstuk VI wat oor die ultrastruktuur van die ontwikkelende mondslymvlies handel, bespreek word.

Die vorming van die vestibulêre sulci is tweërlei verklaar:

(1) dat dit deur middel van degenerasie van selle gevorm word (fig. 24), of

(2) dat dit deur skeiding tussen selle ontstaan (fig. 25). Uit die werk alhier gedoen, word die tweede voorstel ondersteun omrede:
   (a) die sogenaamde degenerasie van die selle in die vestibulêre lamina net by gevalle wat reeds tekens van outolise getoon het, teëgekom is;
   (b) daar 'n duidelike differensiasie tussen selle van die lamina vestibularis teenwoordig was, voordat so 'n sulkus gevorm het;
   (c) daar skeiding tussen hierdie selle waargeneem kon word, en
   (d) wanneer so 'n sulkus gevorm word, is die epiteeloppervlakke daarvan glad, soos te wagte is wanneer skeiding in stede van afbraak plaasvind.

Daar is egter 'n bydraende faktor wat nie deur Coslet en Cohen (1969), wat die laaste hipotese voorgestel het, genoem is nie. Dit is die rol wat die ontwikkelende lamina propria en submukosa speel. Aangesien die gingivale en labiale gedeeltes groei, word die epiteellae daaroor uitgedruk (fig. 26). Sodoende ontstaan 'n natuurlike gleuf tussen die labiale en gingivale epiteellae wat 'n deel van die sulkus gaan vorm. Die skeiding van selle in die dieper deel van die lamina is dus nie alleen vir die ontstaan van die sulkus verantwoordelik nie.

Hoekom 'n deel van die liprooi-epiteel ondermyn word, kan alleen verklaar word op grond van die feit dat daar 'n verband tussen liprooi-epiteel en epidermis bestaan. Die gebied waar dit plaasvind, is die oorgang tussen epidermis (fig. 7-a) en die mondepiteel (fig. 7-b) wat met ander woorde 2 tipes epiteel met verskillende ontwikkelingspatrone verbind. Epidermis groei deur die ontstaan van 'n stratum intermedium (wat gaan keratiniseer) onder die periderm waardeur laasgenoemde dan ondermyn word en afskilfer. Mondepiteel ontwikkel deur 'n geleidelike verandering van sy primitiewe vorm na 'n keratiniserende meerlagige plaveiselepiteel. Die stratum intermedium ontstaan teen dieselfde tyd wanneer die kruindeel van die liprooi-epiteel 'n plaveiselvoorkoms aanneem. Terwyl hierdie veranderinge in die epidermis en die liprooi plaasvind, ontstaan daar ook 'n laag in die basale deel van die oorgangsepiteel (fig. 7-c). Hierdie laag verbind die stratum intermedium met die liprooi-epiteel en ontwikkel eienskappe wat in die stratum intermedium en die liprooi-epiteel voorkom. Soos die plaveiselepiteelsel-eienskappe van hierdie oorgangslaag ontwikkel, word dit duideliker van die oorliggende primitiewe epiteel afgebaken. Omdat plaveiselkenmerke in die lipkruinepiteel en stratum intermedium vinniger as in die oorgangslaag ontwikkel, ontstaan asidofiele lae vroeër op hierdie gebiede. Wanneer differensiasie van hierdie verbindingslaag ver genoeg gevorder het, begin die asidofiele lae op die epidermis en lipkruin van weerskante af tussen die verbindingsepiteel en die primitiewe epiteel ingroei. Op hierdie wyse, soos wat met die periderm gebeur, word die oorliggende selle afgeskil.

Die asidofiele lae groei nie werklik van weerskante af in nie. Dit is asidofiele lae wat van weerskante af op die verbindingslaag vorm as deel van die eienskappe wat die laag met sy groei ontwikkel. Dit blyk hiervolgens dat groei vinniger aan die kante van hierdie gebied plaasvind as in die middel.

Die ontstaan van keratien op die fetale mondepiteel word histologies deur 2 beelde aangedui: 'n asidofiele laag, en die teenwoordigheid van keratohialiene granules in die oppervlakkige selle. Die asidofiele laag is op alle vlakke van die koumukosa waargeneem terwyl die granulêre aanleg net op die gingivae en spesiale mukosa opgemerk is. Die asidofiele laag het deur verplatting van selle gevorm terwyl selle waarin die keratohialiene granules verskyn het, nie plat was nie. Die redes vir hierdie verskillende patrone van keratinisasie

is onbekend. Die distribusie van hierdie asidofiele lae vóór geboorte dui daarop dat hulle die parakeratotiese en selfs keratotiese lae na geboorte gaan vorm. Die granulêre aanleg dui wel die begin van keratinisasie aan, maar die stadium wanneer dit sal verskyn, is wisselvallig. Soos vermeld, is die keratienlaag wat wel met hierdie aanleg te vinde was, 'n mengsel van granules, kerne en keratien.

Die feit dat keratohialiene granules in selle wat nie verplat het nie, aanwesig was en dat dit soms met groter tipe granules of druppels gepaard gegaan het, skep die indruk dat hierdie proses 'n abortiewe tipe van keratienaanleg is.

Bowman en Latham (1968) en Van Wyk (1970a) het opgemerk dat sekere areas in die mond voor ander keratiniseer en die studies alhier bevestig dié bevinding. Die liprooi het die vroegste gekeratiniseer, gevolg deur die buitevlakke van gingivae, kruine van rugae en punte van papillae filiformes. Met verdere ontwikkeling (na geboorte) het die keratinisasie in die verhemelte en papillae filiformes prominenter as die keratinisasie op die gingivae geword. Die patroon van die voorgeboortelike aanleg van keratien is die resultaat van sneller ontwikkeling van epiteel in daardie gebiede. Watter doel dit dien, is onbekend. Wat die vroeë keratinisasie van die liprooi betref, kan dit miskien verklaar word op grond van die verbintenis wat die liprooi met die epidermis het. Aangesien die epidermis vroeg keratiniseer, moet 'n deel van die liprooi daarby „aanpas". Op die oog af lyk dit of die rugae vóór geboorte keratiniseer omdat hulle prominent en blootgestel is, maar so 'n stelling verklaar nie waarom die buitevlakke van die tandvleise wat deur die lippe bedek word, dan vroeër keratiniseer nie. Die kruine van die tandvleise sou in dié geval eerste keratiniseer. Die sneller ontwikkeling van keratien in die verhemelte en papillae filiformes ná geboorte het moontlik met die suigaksie van die baba te doen. Dié twee vlakke word die meeste deur suiging geraak.

Die algemene indruk van keratienvorming was:

(1) dat alle fetusse nie op dieselfde tyd binnemondse keratien ontwikkel het nie,

(2) dat die ontwikkeling daarvan teen verskillende tempo's geskied het,

(3) dat daar verskillende grade van keratinisasie voor en na geboorte aanwesig was en

(4) dat volle keratinisasie meer algemeen met ouderdom geword het.

Hierdie individuele verskil van keratiengroei pas by die individuele groeipatroon van die fetus in. Verder sluit dit by die bevinding in volwasse mondslymvlies aan, daarin dat daar in 15% van gevalle volle keratinisasie is, in 50% is daar parakeratose, in 25% parakeratose en keratose, en in 10% geen keratinisasie nie. Met ander woorde, die patroon het sy oorsprong reeds in fetale lewe gehad. 'n Steekproef van die pasgebore gevalle wat alhier ondersoek was, het getoon dat parakeratose die meeste, asidofiele veranderinge en verdigting van selle, die tweede meeste en volle keratinisasie die minste voorgekom het. Asidofilie en verdigting is nie noodwendig 'n aanduiding dat geen keratien of parakeratien gaan vorm nie. Soos in figuur 21 geïllustreer word, kan selle geleidelik verdig en tog uiteindelik op geleidelike manier 'n goedgevormde parakeratienlaag vorm.

Dit word voorgestel dat die toename van keratinisasie ná geboorte deel van 'n ontwikkelingspatroon uitmaak maar dat gewoontes sy totstandkoming baie beïnvloed. Byvoorbeeld, as kos baie ru-vesel bevat, sal die voorkoms van keratinisasie hoër wees.

Die teenwoordigheid van granules of druppels in oppervlakkige selle waarin daar 'n granulêre aanleg is, is interessant. Soortgelyke liggaampies is ook in gefikseerde en vars weefsel gesien. In dié geval kleur hul positief met Sudan-swart-B (fig. 15) en Baker se suur hemateïen. Laasgenoemde reaksies dui lipiede en moontlik fosfolipiede aan. Daar is 2 moontlike verklarings vir hul aanwesigheid:

(1) dat dit fosfolipiede-druppels is wat as gevolg van vetfanerose ontstaan het, of

(2) dat dit 'n verband met keratohialiene granules het.

Die argument teen fosfolipiede is die feit dat hulle met 'n verskeidenheid kleurstowwe kleur. Aan die anderkant, as dit 'n komplekse fosfolipiedverbinding met 'n verskeidenheid ander stowwe is, soos keratohialiene granules, sal dit wel sulke kleurreaksies vertoon. Inteendeel geld die reaksies wat genoem

is, ook vir keratohialiene granules.

Ongelukkig is hierdie granules nie volop nie en blykbaar nie in die elektronmikroskopiese ondersoeke gesien nie. 'n Strukturele identifikasie kon derhalwe nie gemaak word nie en net op grond van die histologiese bevindinge blyk dit dat daar 'n verband met keratohialiene granules kan wees, maar dat dit abortiewe tipes van keratohialiene granules is.

DIE ONTWIKKELING VAN DIE LAMINA PROPRIA

Die lamina propria is 'n digte laag bindweefsel waarvan die dikte wissel. Die papille van hierdie laag, waarin daar bloedvate en senuwees voorkom, stulp in die oorliggende epiteellaag in. Die papille varieer in lengte en hul aanwesigheid vergroot die area van kontak tussen epiteel en bindweefsel geweldig, waardeur die uitruil van stowwe tussen bloedvate en epiteel vergemaklik word. Deurdat daar papille van die lamina propria uitstulp, kan hierdie laag in 'n buitenste papillêre en 'n dieper retikulêre laag verdeel word (Orban's Oral Histology and Embryology, 1962, bl. 222). Die weefsels wat die lamina propria uitmaak, is kollageenvesels, retikulienvesels, elastiese vesels, bloedvate en senuwees wat in 'n amorfe grondstof van mukopolisakkariede ingebed is.

Die lamina propria het klaarblykblik 'n baie wyer rol as om net die epiteel met voeding in stand te hou. Sengel (1958) het byvoorbeeld gevind dat die dermis van die hoenderepidermis die ontstaan van vere teweegbring. Verder het Dodson (1963) epidermis op kollageen-jel gekweek en gesien dat die epidermis differensieer, keratiniseer en soms ook 'n basale membraan vorm.

Die studie van die ontwikkelende lamina propria word onder 4 hoofde uiteengesit: die algemene morfologie, kollageenvesels, retikulienvesels en elastiese vesels.

Materiaal en eksperimentele metodes. Die materiaal vir hierdie ondersoek, soos vir die ontwikkelende mondepiteel, het uit mondweefsel van 150 „non-vitale" en 30 „vitale" embrio's, fetusse en kinders bestaan. (Kyk Hoofstuk I).

Die kleuringsmetodes wat op die weefsels uitgevoer is, is die volgende: hematoksilien en eosien vir algemene eienskappe; pikro-Mallory-kleuring (MacFarlane, 1944), Pasini se kleuringsmetode (Romeis, 1948, bl. 348 - 349) en Van Gieson se kleuringsmetode (Lillie, 1965, bl. 539) vir kollageenvesels;

Gordon en Sweet (1936) se metode vir retikulienvesels en Verhoeff se jodium-ysterhematoksilien-metode vir elastiese vesels (Lillie, 1965, bl. 551).

Hematoksilien ('n basiese variant van hemateïen) en eosien ('n suur xanteen) is die algemeenste kleurstowwe wat gebruik word om kenmerke van veral selle te bestudeer, aangesien dit die basiese en suur komponente van selle respektiewelik kleur. Die kleuringsmetodes vir kollageen berus op die beginsel dat suur anilienkleurstowwe 'n affiniteit vir kollageen het. Deur dit met kontrakleurstowwe te kombineer en met die nodige differensiasie na kleuring, kan 'n eie kleur vir kollageen uitgebring word. Die identifikasie van retikulienvesels met die silwer-metode is moontlik deurdat hierdie vesels 'n groter vatbaarheid vir silwer-impregnasie as ander vesels toon. Deur die weefsel eers te bleik en dan te sensitiveer kan silwer selektief op retikulienvesels neergeslaan word. Die beginsel van Verhoeff se kleuringstegniek vir elastiese vesels berus op die feit dat hierdie vesels in die teenwoordigheid van ystersoute met basiese kleurstowwe kleur. Deur die byvoeging van jodium, kleur die vesels skerp swart.

DIE ALGEMENE MORFOLOGIE

Waarnemings. Tot en met die 6de week *in utero* bestaan die mesoderm van die primitiewe mondslymvlies uit los selle met fyn vesels daartussen in 'n amorfe agtergrond gerangskik. Gedurende die 6de week is daar 'n toename van selle onder die *anlage* van die *lamina dentalis* en terselfdertyd word die intersellulêre vesels prominenter.

Die selle van die mesodermale deel (primitiewe *lamina propria*) het groot ronde of ovaalvormige kerne met baie min sitoplasma daarom. Heelwat mitotiese figure kan in die mesodermale selle op hierdie stadium waargeneem word. Tussen die selle is vaskulêre spasies wat met laat-eritroblaste gevul is (fig. 27). In die 7de week begin die selle 'n steragtige voorkoms aanneem en lê nie meer so dig teenmekaar nie, met die gevolg dat die areas van selkondensasie by die *lamina dentalis* meer uitstaan. Die vaskulêre spasies is ook beter omskrewe en word deur 'n lagie plat selle uitgevoer. Teen die 8ste week begin van die mesodermale selle* lank en ellipties word en die vaskulêre spasies begin meer soos haarvate voorkom. In die daaropvolgende weke word al hoe meer selle ellipties en lê losser van mekaar versprei. Die primitiewe *lamina propria* kan nou in 'n relatief selryke sone, net onder die epiteel, en 'n minder selryke sone

*Met mesodermale selle word bedoel, selle wat van mesoderm ontwikkel maar nog nie 'n eie entiteit toon nie.

wat dieper is, verdeel word.

Teen 3 - 4 maande in utero het die selle van die primitiewe lamina propria die tipiese voorkoms van fibroblaste en lê los van mekaar in 'n agtergrond van vesels en grondstof versprei. Onder die aanleg van die tande is die selle egter nog dig en het groot ronde of ovaal kerne. Bloedvate, wat nou met eritrosiete gevul is, kan veral in die lamina propria van die uitvoerende mukosa opgemerk word (fig. 28-a). In vergelyking is dié van die koumukosa relatief arm aan bloedvate (fig. 28-b). In hierdie stadium het die papille in die spesiale mukosa van die tong reeds gevorm en die lamina propria in hierdie gebied kan in 'n papillêre en retikulêre sone (soos die volwasse lamina propria) verdeel word.

Teen 4 maande is die lamina propria afgebaken, en bestaan uit 'n see van vesels en grondstof waarin daar relatief min fibroblaste is (fig. 29). Die epiteel-bindweefselaansluiting is in dié stadium nog steeds glad, soos wat dit met 3 maande in utero was. Tussen 5 en 6 maande begin die aansluiting in sekere areas golwend word. Die epiteel van die bukkale en anterior gedeelte van die palatiene mukosa het rete-riwwe ontwikkel terwyl die epiteellaag van die labiale, gingivale, mondvloer- en liprooislymvlies nog glad is. Met uitsondering van die labiale slymvlies het die epiteel van die res van die mukosa na 6 maande in utero rete-riwwe. Die rete-riwwe is egter vlak en gee die aansluiting 'n reëlmatige golwende voorkoms. Hierdie gladde golwende voorkoms bly in die uitvoerende mukosa voortbestaan maar word opvallend papillêr in die koumukosa. Wat die gingivae betref,is die aansluiting by geboorte relatief glad maar nadat die tande uitgekom het, kry dit die opvallende papillêre voorkoms soos wat in volwasse gingivae gesien word.

Die veranderinge in die lamina propria tussen 6 maande in utero en geboorte is 'n toename veral van kollageen met 'n gepaardgaande vermindering in selle. Die lamina propria van die uitvoerende mukosa is bloedvatryk terwyl dié van die koumukosa relatief avaskulêr is.

Soos te wagte,bestaan die amorfe grondstof van die primitiewe en later ook van die volwasse lamina propria uit suur mukopolisakkariede. Dit kleur metachromaties met toluïdien-blou, blou-groen met alsian-blou, blou met Hale se kolloïdale yster-metode en rooi met musikarmien. Hierdie reaksies is gedurende vroeë swangerskap egter baie yl en word na geboorte eers opvallend.

Bespreking. Die vermeerdering van mesodermale selle by die aanleg van die

lamina dentalis het 'n spesifieke doel, naamlik die vorming van dentien. Die verandering in vorm van die selle gedurende die eerste paar weke in utero moet met suspisie bejeën word. Die sogenaamde steragtige voorkoms is 'n algemene verskynsel by swak gefikseerde weefsel of selfs weefsel wat besig is om te outoliseer. Dit is opgemerk dat hierdie voorkoms veral met intrasellulêre vakuolisasie van die epiteelselle gepaard gaan, wat tekens van agteruitgang is. Die verandering na 'n elliptiese vorm is egter aanvaarbaar omrede dit 'n steekhoudende bevinding in alle ouer embrio's en fetusse is.

Daar kon geen verband tussen die voorkoms van die lamina propria en keratinisasie gevind word nie. Die relatiewe avaskulariteit van die fetale koumukosa dui die toekomstige digte struktuur van die lamina propria aan en beïnvloed nie die keratienvorming nie. Die liprooi wat 'n dik keratienlaag het, het ook 'n vaskulêre lamina propria soos die uitvoerende mukosa.

KOLLAGEENVESELS

Hierdie is 'n proteïen en vorm 'n groot deel van die lamina propria. Sy samestelling is uniek omdat dit die aminosure hidroksiprolien en hidroksilisien bevat. Dit kom as vesels van tussen 700Å en 1400Å in deursnit met tipiese kruisstriasies voor; dit word deur sterk sure en alkalië vernietig; dit verteer in pepsien maar nie in tripsien nie; dit verbind met swaar metale om 'n onoplosbare sout te vorm en kleur met suur kleurstowwe.

Porter en Pappas (1959) het getoon dat kollageenvesels in assosiasie met fibroblaste gevorm word en nadat die vesel verskyn het, word dit met materiaal uit die grondstof, waarin die fibroblaste lê, aangevul.

Waarnemings. Reeds gedurende die 6de en 7de week in utero kan 'n duidelike „kollageen-verkleuring" in die gebied waar die kake begin vorm, gesien word en die kleur hang van die kleuringsmetode wat gevolg word af. Tussen en om die mesodermale selle is fyn vesels gerangskik en wat nader aan die basale membraan digter word. Die basale membraan self is duidelik gekleur en kom as 'n ononderbroke lyn tussen die primitiewe epiteel en mesoderm voor. (Die term „basale membraan" word hier in sy histologiese verband gebruik en is nie die basale membraan wat elektronmikroskopies beskryf sal word nie). (Kyk Ham, 1969, bl. 171).

Gedurende die daaropvolgende weke word hierdie vesels wat met die kolla-

geen-kleuringsmetodes sigbaar is, duideliker (fig. 30) en teen 4 maande in utero vorm dit 'n digte parallelle netwerk onder die epiteel. Van dié netwerk loop enkele vesels dieper in die lamina propria in wat met vesels van die toekomstige submukosa van die slymvlies meng. Na 4 maande begin die lang, enkele vesels al hoe duideliker word maar sluit nog steeds by die netwerk onder die epiteel aan.

Teen 6 maande in utero het die spesiale mukosa van die tong, in stede van delikate, lang, enkele vesels, 'n digte maar nog delikate netwerk wat van die epiteel tot om die spierbondels strek. Wat die res van die mondmukosa betref, met uitsondering van die gingivae, verskyn die vesels merendeels in prominente bondels en fyner los vesels parallel met die epiteellaag gerangskik (fig. 31). Die grootste deel van die slymvlies het 'n golwende epiteel-bindweefselaansluiting. Die koumukosa bevat reeds in dié stadium rete-riwwe wat as gevolg van instulpende bindweefselpapille ontstaan het. Lang veselbondels vanaf die parallelle netwerk onder die epiteel strek in hierdie papille op.

Met geboorte het die lamina propria 'n volwasse voorkoms gekry en die rangskikking van die kollageenvesels 'n finale patroon ingeneem. Waar die epiteellaag vlak rete-riwwe het, soos in die uitvoerende mukosa en in die gewelf van die verhemelte, is daar 'n prominente netwerk van lang, goed gevormde kollageenbondels parallel met die epiteel gerangskik. Van hierdie netwerk loop daar lang kollageenbondels in die bindweefselpapille in. Omdat die gingivale epiteel lang rete-riwwe het, is die instulpende kollageenvesels van die bindweefselpapille meer opvallend. Voorts strek hierdie vesels ook dieper in die lamina propria in waar hulle met ander dik bondels vesels wat kruis en dwars gerangskik is, meng (fig. 32). Die gingivale kollageenbondels blyk oor die algemeen langer en prominenter as dié van die uitvoerende slymvlies te wees. Die kollageenvesels van die spesiale mukosa van die tong het basies dieselfde patroon as wat op 6 maande in utero gemerk is, buiten dat dit 'n digter netwerk is. Inteendeel, die netwerk is so dig dat geen lang, enkele vesels daarin opgemerk kan word nie (fig. 33).

Bespreking. Die vraag ontstaan of die vesels wat reeds teen 6 tot 7 weke in utero tussen selle opgemerk is, wel kollageen is. As aanvaar word dat kollageenvesels deur fibroblaste gevorm word en die eerste fibroblaste in die mukosa eers teen 10 weke deur McFall (1961) en Wood en Kraus (1962) herken is, is

hierdie 'n valse kleuring. Die basale membraan wat moeilik as 'n kollagene struktuur aanvaar kan word, het ook baie duidelik vir kollageen gekleur. Dit sal ook getoon word dat die rangskikking van hierdie fyn vesels in hierdie stadium met die rangskikking van retikulienvesels ooreenkom. Daarbenewens noem Lillie (1965, bl. 538 - 542) dat die suur anilien-metodes vir bindweefsel ook van die retikulien soos kollageen kleur. Dit kan dus wees dat die fyn vesels tussen selle in die vroeë tydperk van embrionale lewe, wat met kollageen-kleurmetodes aangedui word, retikulienvesels is.

Alternatiewe verklarings kan egter ook gevind word. Die ontwikkeling van die fyn vesels tussen die selle van die primitiewe lamina propria is in embrio's en fetusse van 3 weke in utero tot met geboorte stap vir stap nagegaan. Hiervolgens ontwikkel die fyn vesels in prominenter vesels en later in bondels wat ongetwyfeld kollageen is. Breathnach (1971, bl. 4) demonstreer elektronmikroskopies mesodermale selle in 'n 6-weke-oud-embrio wat vesels produseer en voel derhalwe dat hulle fibroblaste genoem kan word en dat die vesels, omrede hul fyner as kollageenvesels is, pre-kollageen kan heet. In verdere illustrasies, onder andere van die mesoderm van embrionale kopvel van 'n 6-weke-oud-embrio (bl. 20), word daar dun en dik tipes vesels in die mesoderm gedemonstreer. So ook toon die elektronmikroskopiese bevindinge in die werk alhier dat daar dun en dik vesels in die lamina propria van die mondmukosa van 10-weke-oud-embrio's is. Met ander woorde, die fyn vesels wat histologies reeds teen 6 weke in utero met gebruik van kollageen-kleurmetodes opgemerk is, mag dalk wel vroeë kollageen wees.

'n Laaste moontlikheid is dat die fyn intersellulêre vesels waarna verwys word, retikulienvesels is wat voorlopers van kollageenvesels is. Volgens Montagna (1962, bl. 133) en Walter en Israel (1970) is retikulienvesels voorlopers van kollageenvesels. Sou dit die geval wees, kan verstaan word hoekom die verspreiding van vroeë kollageenvesels en retikulienvesels tussen mesodermale selle ooreenkom. In dié stadium kleur die vesels baie swak vir kollageen maar dit is te wagte, want hulle is nog nie volwaardige kollageen nie. As dit die geval is, sal retikulien afneem soos kollageen toeneem, wat wel, soos aangetoon sal word, die geval is. Hierdie verband tussen retikulien- en kollageenvesels is egter nie 'n uitgemaakte saak nie (Ham, 1969, bl. 214; Breathnach, 1971, bl. 174).

Die rangskikking van kollageenbondels, soos in ouer fetusse en met geboorte waargeneem is, is parallel met die epiteel-bindweefselaansluiting. Hoe vlakker die rete-riwwe, hoe meer parallel is die bondels gerangskik en hoe meer golwend die aansluiting, hoe minder is die parallelle rangskikking van kollageenvesels. Daar was geen verhouding tussen grootte, lengte en digtheid van kollageenbondels en keratinisasie van die epiteel nie, byvoorbeeld, die kollageen van liprooi en vel is soos by uitvoerende mukosa. Blykbaar is die toekomstige anatomie van die lamina propria en submukosa die bepalende faktor. In dele waar dit dig fibreus gaan wees, is die kollageen digter, en andersom.

RETIKULIENVESELS

Hierdie is 'n delikate tipe proteïenvesels wat gewoonlik in 'n netwerk gerangskik is en 'n affiniteit vir silwer-impregnasie het. Hierdie vesels kleur ook met die perjoodsuur-Schiff-tegniek wat aandui dat daar polisakkariede aan die vesels verbonde is en moontlik is die verbinding glikoproteïen (Ham, 1969, bl. 214). Soos reeds vroeër genoem, word hierdie vesels deur sommige as voorlopers van kollageenvesels beskou (Montagna, 1962, bl. 133; Walter en Israel, 1970).

Waarnemings. Tot omtrent 6 weke in utero is daar in die mesoderm van die primitiewe mondmukosa veelvuldige kort retikulienvesels in 'n eweredige netwerk om en tussen mesodermale selle gerangskik. Daar is 'n mate van samevloeiing van vesels by die aansluiting met die primitiewe epiteel maar nie genoeg om 'n digte netwerk te vorm nie (fig. 34). Hierdie beeld verteenwoordig nie 'n stilstaande proses nie maar is deel van 'n patroon van ontwikkeling waarvolgens die vesels verdik, verdig en verleng. Teen die 6de en 7de weke het die vesels net onder die epiteel sodanig toegeneem dat daar 'n digte aaneenlopende netwerk by die primitiewe aansluiting tussen die epiteel en lamina propria is. In gebiede waar die primitiewe epiteel prolifereer, oriënteer die vesels wat proksimaal tot hierdie netwerk lê, loodreg tot die aansluiting. Oppervlakkig sluit hul egter by die netwerk aan (fig. 35).

Ná die 8ste week word hierdie patroon meer opvallend en algemeen. In hierdie stadium kan die toekomstige anatomie van die mond waargeneem word en die toekomstige keratiniserende epiteel het begin differensieer. In areas waar die lamina propria dig fibreus gaan wees, soos by gingivae, is die

retikulienvesels langer en dikker en in 'n algemene patroon na die diepte van die lamina propria georiënteer. Terselfdertyd is daar 'n afname in die fyner vesels wat 'n netwerk tussen die vroeë fibroblaste gevorm het. Hierdie patroon geld ook vir die retikulienvesels van die lamina propria van die spesiale mukosa van die tong. Die uitsondering is die gewelf van die verhemelte waar die retikulienvesels, soos by die liprooi en uitvoerende mukosa, fyner en in 'n netwerk gerangskik is.

Die verbintenis wat retikulienvesels van die lamina propria met die bindweefsel-epiteelaansluiting het, is nou opvallend. Soos genoem, is daar reeds ná die 6de week 'n digte netwerk van retikulienvesels by die aansluiting wat soos 'n aaneenlopende swart streep teen die basale selle van die epiteel lê. Die fraiings (fyn retikulienvesels) van hierdie netwerk word in groepe saamgevat om die lang enkele retikulienvesels wat in die lamina propria inloop, te vorm, of andersins is dit die dikker vesels wat by die aansluiting uitrafel om 'n netwerk te vorm.

Teen 6 maande in utero is 'n volwasse voorkoms ten opsigte van die rangskikking en struktuur van retikulienvesels bereik. Die lamina propria van die koumukosa het lang prominente vesels wat waaiervormig by die digte retikulienetwerk teen die basale laag van die epiteel aansluit (fig. 36). In die anterior gedeelte van die verhemelte is die rangskikking dieselfde maar in die posterior gedeelte neem dit 'n fyner en draderige voorkoms aan. Waar die sagte verhemelte begin, verander die patroon. In hierdie gebied vorm die retikulienvesels 'n digte band van parallelle vesels in die lamina propria (fig. 37A-a). In die spesiale mukosa, die uitvoerende mukosa en die liprooi, het die retikulienvesels, soos in die posterior gedeelte van die verhemelte,'n fyner en draderige voorkoms.

Bespreking. In die eerste paar weke van lewe is daar reeds duidelike vesels tussen mesodermale selle wat argirofiel is en as retikulienvesels beskou kan word. In alle dele van die mukosa word hierdie vesels dikker en langer met ouderdom terwyl die draderige intersellulêre rangskikking verdwyn. In die koumukosa, waar die lamina propria 'n digte fibreuse struktuur is, is die vesels die langste en dikste terwyl dit in die res van die mukosa, met uitsondering van die sagte verhemelte, 'n fyner voorkoms het.

By die epiteel-bindweefselaansluiting is daar 'n digte netwerk van retikulienvesels. Hierdie netwerk, wat as 'n digte band voorkom, word klaarblyklik deur die diepere retikulienvesels gevorm deurdat sulke vesels by die aansluiting waaiervormig uitrafel. Die teenoorgestelde is ook moontlik daarin dat die fraiings van hierdie netwerk in bondels saamgevat kan word om die lang prominente vesels in die lamina propria te vorm. Volgens die ontwikkelingspatroon is die eerste hipotese miskien meer waarskynlik aangesien hierdie digte netwerk sekondêr tot dieper vesels gevorm het, soos in voorbeelde vóór 6 weke in utero waargeneem is en waar die basale netwerk onderbroke was.

Wanneer die patroon van rangskikking van retikulienvesels met dié van kollageenvesels vergelyk word, kan duidelike verskille waargeneem word. Vóór 6 weke is daar nie vesels in die primitiewe lamina propria wat met kollageenkleurmetodes sigbaar gemaak kan word nie, maar daar is reeds argirofiele vesels teenwoordig. Gedurende vroeë ontwikkeling is daar 'n duidelike verband tussen argirofiele vesels en die epiteel-bindweefselaansluiting, wat nie die geval met kollageenvesels is nie. Tot 4 tot 5 maande in utero is die argirofiele (retikulien-) vesels groter, langer en dikker as kollageenvesels wat op hierdie stadium relatief delikaat is. Soos die kollageenvesels toeneem neem retikulienvesels af. Byvoorbeeld, by geboorte vorm kollageenvesels 'n digte massa in die gingivae terwyl retikulienvesels enkel in die lamina propria versprei is. Die verskynsel word ook in die vel waargeneem waar retikulienvesels met ouderdom afneem en kollageenvesels toeneem (Montagna, 1962, bl. 133).

Die vraag ontstaan dus of retikulienvesels 'n spesifieke tipe is en of hulle vroeë kollageenvesels is wat met verdrag deur volwaardige kollageenvesels vervang word. Volgens Montagna (1962, bl. 133) en Walter en Israel (1970, bl. 100) is hulle vroeë kollageenvesels. Soos hier waargeneem, is die vesels growwer in gebiede wat dig fibreus gaan word en fyner in die uitvoerende mukosa. 'n Soortgelyke patroon is ook wat betref kollageen waarneembaar. Inteendeel, as die distribusie van retikulien en kollageen in die sagte verhemelte vergelyk word (fig. 37A, 37B) kan geen opvallende verskil waargeneem word nie. Wanneer silwer-impregnasie met kollageen-kleurmetodes gekombineer word (wat wisselvallige resultate gee), kleur sommige van die groter retikulienvesels vir kollageen. Dit blyk derhalwe dat daar 'n verband tussen kollageen en retikulien is en dat retikulienvesels wel voorlopers van kollageenvesels kan wees.

Soos in die geval van die distribusie van kollageenvesels, kan geen verband tussen retikulienvesels en keratinisasie van epiteel gesien word nie. Die struktuur van die toekomstige lamina propria bepaal blykbaar die voorkoms en rangskikking van dié vesels.

ELASTIESE VESELS

Wanneer vel in O.1N natriumhidroksied gekook word, word die kollageen daarin vernietig maar 'n residu (elastien) wat uit albuminoïede en skleroproteïene bestaan, bly oor. Hierdie residu is van elastiese vesels afkomstig wat in die dermis as growwe vertakkende, silindriese of plat vesels voorkom. Die vesels is nie fibrillêr nie, kleur selektief met orseïen of resorsien-fuchsien en is ongeaffekteer deur alkohol, swak sure of alkalië. Die feit dat hulle ook osmiofiel en sudanofiel is, het die gedagte laat ontstaan dat hierdie vesels lipoproteïene is (Lansing, 1951).

In die mondmukosa kom elastiese vesels in uitvoerende mukosa voor en as 'n laag in die mukosa van die sagte verhemelte. Buiten vir die wande van bloedvate bevat die koumukosa nie elastiese vesels nie.

Waarnemings. Tussen 3 en 4 maande in utero kan fyn vesels in die lamina propria van die mondmukosa bespeur word wat met Verhoeff se kleurmetode vir elastiese vesels grys kleur. Hierdie vesels het geen patroon van distribusie nie en kan in alle dele van die slymvlies opgemerk word. Tussen 4 en 5 maande kan 'n duidelike laag elastiese vesels in die dikwandige bloedvate waargeneem word. As die intensiteit en voorkoms van hierdie laag as 'n kriterium vir die teenwoordigheid van elastiese vesels op hierdie tydstip gebruik word, is soortgelyke vesels in die mondmukosa afwesig. Gedurende die 5de maand verskyn 'n band fyn vesels in die sagte verhemelte. Hierdie vesels is egter so fyn dat hulle moeilik as elastiese vesels herkenbaar is. Na die 5de maand word hulle prominenter en, volgens die voorkoms en distribusie soos die wat vir elastiese vesels in die mondmukosa beskrywe word, as sodanig herkenbaar (fig. 38). Die vesels is gekarteld, swart gekleur en stomp, en heelwat kleiner as die retikulien- of kollageenvesels. Oor die algemeen is hulle parallel met die epiteelbindweefselaansluiting gerangskik en lê in die retikulêre gebied van die lamina propria. Sulke vesels is egter nie net in die sagte verhemelte aanwesig nie, maar ook in die uitvoerende mukosa, mukosa van die liprooi en in die vel. In die

koumukosa is hulle nie te vinde nie. Alhoewel die skeidingslyn tussen uitvoerende mukosa en koumukosa op hierdie tydstip volgens die veranderinge in die epiteel moeilik bepaalbaar is, kan dit wel gedoen word deur die verspreiding van die elastiese vesels na te volg. By die skeidingslyn eindig elastiese vesels skielik.

Ná die 6de maand in utero is die voorkoms, patroon en verspreiding van elastiese vesels in die mondmukosa soos die wat by volwassenes gevind word.

Bespreking. Elastiese vesels het die eienskap, soos gomlastiek, om na hul oorspronklike voorkoms terug te keer nadat hulle uitgerek is. Hierdie eienskap verleen dus elastisiteit aan die vel en uitvoerende mukosa. In laasgenoemde geval is elastisiteit van die weefsels baie belangrik om al die bewegings van die mond en tong toe te laat. Die spesifieke laag van dié vesels in die sagte verhemelte is te verstane as die beweeglikheid van hierdie orgaan in aanmerking geneem word.

Lozdan en Squier (1969) het ook opgemerk dat die verdwyning van elastiese vesels by die muko-gingivale aansluiting 'n beter indikasie van die werklike skeidingslyn is as die verandering van die epiteel. Die feit dat die epiteel van die koumukosa grade van keratinisasie het, beïnvloed die voorkoms van die epiteel by die aansluiting.

Algemene gevolgtrekking. Die afleidings wat van hierdie morfologiese studies van die lamina propria gemaak kan word, is:

(1) dat sy struktuur geneties bepaal word,
(2) dat die struktuurverskille wat tussen verskillende areas van die mondslymvlies voorkom nie keratinisasie beïnvloed nie, en
(3) dat die struktuurverskille nodig is vir die funksies van die mondstrukture.

DUBBELLIGBREKING IN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES

Een van die kenmerke van alfa-keratien is dat dit dubbelligbrekend is. In sy studies op die epidermis het Montagna (1962, bl. 72) gevind dat daar dubbelligbrekende vesels in die stratum Malpighii en die stratum corneum van die vel is. Die vesels in die selle van die stratum Malpighii was loodreg tot die oppervlak van die epidermis georiënteer maar in die stratum granulosum en corneum het dit parallel met die oppervlak georiënteer. Montagna (1962, bl. 72) beskou hierdie dubbelligbrekende vesels as die tonofibrille (bondels tonofilamente)

in die epiteelselle. Soortgelyke bevindinge is deur McHugh (1964) in mond-epiteel gevind.

As dit waar is dat hierdie dubbelligbrekende vesels tonofibrille is en as dit aanvaar word dat tonofibrille keratien gaan word, dan is hierdie 'n goeie metode om die ontstaan van keratien te bestudeer.

Materiaal en eksperimentele metodes. Paraffiensnitte wat vir histologiese ondersoek voorberei was, gefikseerde en vars gevriesde kriostatsnitte is vir hierdie studie gebruik. Dit het ontwikkelende mondslymvlies van 6 weke in utero tot 12 jaar na geboorte verteenwoordig. Die apparaat wat gebruik is, is 'n Reichert-Zetopan-mikroskoop wat met 'n polariseerder en analiseerder toegerus is.

Waarnemings. Geen dubbelligbreking kon in embrio's waargeneem word nie. Die eerste tekens van dubbelligbreking is in kollageenvesels van die slymvlies van fetusse opgemerk. Dit was egter net die prominente vesels wat hierdie eienskap getoon het. Fyner variante wat wel met kollageen-kleuring gekleur het, was negatief of het te min dubbelligbreking vertoon om waar te neem. Die eerste tekens van dubbelligbreking in die epiteel het met die aanleg van asidofiele lae op die epiteel verskyn. Die hele beeld was egter baie dof en dit was eers na geboorte dat 'n patroon van dubbelligbreking in die epiteel opgemerk is.

Daar was opvallende dubbelligbreking in die stratum Malpighii. Sowel selwande as fyner fibrillêre strukture in die selle het hierdie eienskap getoon met 'n algemene oriëntasie loodreg na die oppervlak van die epiteel toe. Nader aan die oppervlak het die oriëntasie van die dubbelligbrekende strukture parallel met die oppervlak geword. Die intensiteit van die dubbelligbreking in dié gebied was egter baie swakker. Die stratum corneum van die epiteel (wat in dié gevalle meestal parakeratotiese lae was) het duidelike dubbelligbreking van 'n veselagtige voorkoms vertoon. Soos met die oppervlakkige selle, was dit parallel met die oppervlak (fig. 39,40) gerangskik.

Bespreking. Die patroon van dubbelligbreking in die stratum Malpighii het die rangskikkingspatroon van die selle van hierdie laag gevolg. In die diepere dele was die selle rond en veelhoekig en die oriëntasie van dubbelligbreking was loodreg. Nader aan die oppervlak het die selle plat geword en die oriëntasie was parallel. Die wande van die dieper selle was sterk en dié van die oppervlakkige

swak dubbelligbrekend.

Met die elektronmikroskopiese ondersoek is gevind dat tonofilamente die wande van selle uitvoer. Dus as dit die bondels tonofilamente is wat dubbelligbrekend is, is dit verstaanbaar hoekom die selwande onder die ligmikroskoop dubbelligbrekend voorkom. Verder is dit elektronmikroskopies baie duidelik dat die tonofilamenteuse uitvoering in die plat, oppervlakkige selle bly voortbestaan. Met ander woorde die dubbelligbreking sal in dié gebied die rigting van die plat selle volg wat parallel met die oppervlak gerangskik is. Die intensiteit van die dubbelligbreking het egter in dié gebied verminder. Die verklaring hiervoor mag wees dat die bondels tonofilamente in dieper selle lank en prominent is. Dit veroorsaak sterk dubbelligbreking. Nader aan die oppervlak breek die bondels op in 'n fyner fibrillêre struktuur (kyk elektronmikroskopiese bevindinge) en dit sal dus nie so sterk dubbelligbrekend wees nie.

Die stratum corneum het veselagtig voorgekom met sterk dubbelligbreking. Elektronmikroskopies is dit opgemerk dat soos selle plat word die fibrillêre struktuur die enigste inhoud is wat bly voortbestaan en dat die plat selle daarmee gevul is. Dit blyk dat keratien basies lae van selle is wat met hierdie materiaal gevul is. Vandaar kry die stratum corneum sy veselagtige voorkoms. Met ander woorde, dit is nie indiwiduele bondels tonofilamente wat dubbelligbreking hier toon nie, maar hele selle wat lank uitgestrek lê. Die toename in intensiteit is omdat die dubbelligbrekende materiaal in die keratienselle dig saamgepak is en nie losserig soos dit in die oppervlakkige deel van die stratum Malpighii was nie.

HOOFSTUK VI

BEVINDINGE:

DIE ULTRASTRUKTUUR VAN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES

Materiaal en eksperimentele metodes. Die materiaal wat in hierdie ondersoeke gebruik is, kom van embrio's en fetusse tussen 10 weke en 7 maande van swangerskap wat deur middel van terapeutiese aborsies, historotomies en van premature babas wat oorlede is, bekom is. Materiaal was in alle instansies vars en 25 gevalle kon vir hierdie studies versamel word.

Nadat die weefsel in die regte formaat gesny is, is dit soos volg behandel:

(1) dit is in 5 - 10% gedistilleerde glutaraldehied wat tot 'n pH van 7.2 met fosfaatbuffer gebuffer is, vir 12 uur gefikseer. Daarna is dit in suiwer fosfaatbuffer oornag gewas en dan vir 1 uur in 2% osmiumtetroksied wat met Palade se veronaalasetaat tot pH 7.4 gebuffer is, gepostfikseer. Na dehidrasie in alkohol is dit in „araldite"-epoksihars (Fluka) ingebed;

(2) dit is in 'n paraformaldehied-glutaraldehied-buffermengsel van pH 7.2 vir 30 minute tot 1 uur gefikseer. Daarna is dit in buffer gewas en dan vir 1 uur in 1% gebufferde osmiumtetroksied gepostfikseer. Na dehidrasie is die weefsel in „araldite"-epoksihars ingebed.

Snitte vir ondersoek is met 'n wateroplossing van uranielnitraat of 'n alkoholiese oplossing van uranielasetaat en met loodsitraat gekleur. Kleuring in die uranieloplossing het van 2 tot 30 minute en in loodsitraat van 1 tot 4 minute geduur. Aangesien die was- en die kleuringstye klaarblyklik die voorkoms van die glikogeen in die selle beïnvloed, is sommige stukkies weefsel doelbewus langer as ander gewas en gekleur.

Omdat weeklikse ouderdomsveranderinge elektronmikroskopies moeilik bespeurbaar is, is voorbeelde gewoonlik tot 4 ouderdomsgroepe beperk. Sodoende kon veranderinge wel geïllustreer word.

Waarnemings.

NIE-KERATINISERENDE EPITEEL

Om die ontwikkeling van hierdie tipe epiteel na te gaan, is weefsel van die binnekant van die lippe, wange, en van onder die tong geneem. Dit het egter duplisering meegebring en net voorbeelde van lippe en wange is gekies om die groei uit te beeld. Hierdie voorbeelde verteenwoordig die ouderdomsgroepe 12 weke, 20 weke, 24 weke en 26 weke in utero.

Die nie-gekeratiniseerde slymvlies teen 12 weke in utero: figuur 41 is 'n toluïdien-blou-gekleurde snit van die wangslymvlies van 'n 12-weke-oud-fetus. Die bindweefsel bestaan uit groot langwerpige fibroblaste met vesels wat daartussen versprei is. Die epiteellaag het 'n kubiese basale laag en omtrent 8 daaropvolgende lae selle wat progressief na die oppervlak toe verplat. Kerne is rond en ovaal en veral in die dieper lae van die epiteel opvallend.

Elektronmikroskopies is die epiteel-bindweefselaansluiting 'n egalige lyn wat uit 'n basale membraan, 'n lamina lucida en die plasmamembraan van die basale selle bestaan (fig. 42). Die basale membraan (fig. 42-a) is 'n wasige elektron-digte band van ongeveer 350Å dik wat van die plasmamembraan (fig. 42-b) deur 'n helder sone, die lamina lucida (fig. 42-c) van ongeveer 350Å breed, geskei word. Die basale membraan en die plasmamembraan het 'n parallelle verloop. In beide is daar verdikkings wat teenoor mekaar lê: hemidesmosome in die plasmamembraan en soortgelyke verdikkings in die basale membraan (fig. 42-d). Tussen hierdie verdikkings en die hemidesmosome kruis daar fyn onduidelike vesels. Aan die binnekant van die basale membraan is 'n selvrye sone (fig. 42-s, 43-s) waarin 2 tipes vesels voorkom - dikker kollagene en fyner retikulêre tipes. Laasgenoemde sluit by die basale membraan aan. Hierdie sone is gewoonlik 0.5 tot 1 mikron breed en net aan die binnekant daarvan kan fibroblaste waargeneem word.

Kenmerkend van die plasmamembraan van die basale selle is die hemidesmosome wat soos helftes van desmosome lyk, want in sommige kan selfs 'n intermediêre digte lyn (fig. 42) tussen die plasma- en basale membraan gesien word. In hierdie stadium bestaan hemidesmosome reeds uit verskeie knobbels wat volgens Breathnach (1971) 'n gevorderde stadium in die ontwikkeling van hemidesmosome aandui. Die basale selle (fig. 43-b) is kubies met groot reëlmatige en onreëlmatige ronde kerne wat die grootste deel van die selinhoud vorm.

Desmosome met 'n onvolledige struktuur kom (maar baie min) tussen die laterale selwande voor; die wande is van mekaar weggetrek en 'n menigte mikro-villi projekteer van die selwande in die intersellulêre spasies in. Die sitoplasma van die basale selle is met organelle gevul en 'n fyn losserige netwerk van tonofilamente met glikogeengranules, enkel of in klompies, daartussen. Geen spesifieke verband kan tussen hemidesmosome en filamente gemerk word nie (fig. 42). Die wande tussen die basale selle (fig. 44-a) en suprabasale selle (fig. 44-b) besit heelwat meer desmosome met 'n vollediger struktuur as dié in laterale wande van basale selle. (Kyk ook figuur 43). Mikro-villi projekteer in die intersellulêre spasies in. Die glikogeen in die apikale* dele van die basale selle is digter as in hul basale dele. In suprabasale selle is die glikogeen 'n digte, eweredige massa om die kern.

Figure 43 tot 50 illustreer selle van verskillende lae na die oppervlak toe. Opvallend van die dieper selle is hul ovaalhoekige vorms, die groot intersellulêre spasies en kontak wat deur middel van desmosome behou word. Sulke desmosome, weens die wegtrekking van wande, kom onder lae vergroting as elektron-digte areas tussen selwande voor (fig. 43, 45). Die kerne van stekelselle is ovaal en rond, beslaan nie meer die groter deel van die selinhoud nie, en die sitoplasma is met glikogeen gevul. Oppervlakkiger begin selle digter teenmekaar lê met afplatting van die buitelyne (fig. 45, 46), die desmosome volg dieselfde rigting as die selwande, mikro-villi word plat teen die wande gevou, glikogeen lê in digte massas sentraal in die selle en die tonofilamente voer die selwande uit (fig. 47, 49). Die tonofilamente is egter dig saamgepak.

Naby die oppervlak verskyn daar in die eindes van veral plat selle 'n menigte membraan-omhulde vesikels. Sulke vesikels varieer in grootte en is aan die binnekant met korrels soos glikogeen uitgevoer, of bevat slegs digte massas (fig. 48,49). Benewens hierdie vesikels is daar opmerklike veranderinge in die struktuur van oppervlakkige selle. Van ongeveer die derde laaste sellaag is die selle lank en uitgerek en die selwande interdigiteer oor die hele lengte van die wande (fig. 46,50). Dit blyk oorwegend die apikale dele van selle te wees wat in die basale dele van bo-liggende selle instulp. Oppervlakkige selle kan „leeg" (fig. 46-a) of „gevul" voorkom (fig. 46-b). Die „gevulde" selle is met glikogeen in 'n duidelike retikulêre patroon, fyn

*Die terme apikaal, perifeer en buitenste beteken basies dieselfde as dit in verband met selle gebruik word.

draderige fibrille en oorblyfsels van organelle gevul (fig. 51 -a). Die glikogeen daarin kan sentraal gerangskik of met die fibrillêre materiaal gemeng wees (fig. 50-a) en toon 'n definitiewe afname in die oppervlakkige selle. Die „leë" selle bevat 'n fyn draderige grondstof waarin geen of net enkele kettings glikogeen is (fig. 51-b). Van die buitenste wande van alle epiteelselle projekteer mikro-villi (fig. 46, 50) wat met granules of fyn vesels bedek is (fig. 50, 51).

Die nie-keratiniserende epiteel teen 20 weke in utero: figuur 52 is 'n toluïdien-blou-gekleurde snit van wangslymvlies van 'n 20-weke-oud-fetus. Die epiteel-laag bestaan, soos teen 12 weke, uit 'n basale laag en verskeie daaropvolgende lae selle, waarvan die oppervlakkigste selle platter as in die vorige voorbeeld is. In hierdie stadium is die epiteel-bindweefselaansluiting golwend as gevolg van stomp sellulêre uitstulpings van die basale selle, waarop daar elektron-mikroskopies gewoonlik hemidesmosome gesien kan word (fig. 53, 54). Tono-filamente, glikogeen en organelle het dieselfde verspreiding as met 12 weke in utero, buiten dat daar nou 'n verbintenis tussen hemidesmosome en filamente is. In hierdie geval straal filamente van die hemidesmosome die sitoplasma in. Die basale membraan is ook duideliker. (Vergelyk figuur 54 met figuur 42).

Figure 53, 55, 56 en 57 stel die verskillende vlakke van die epiteellaag op hierdie ouderdom voor. Die algemene voorkoms van die selle is soos dié van nie-keratiniserende selle teen 12 weke maar die filamenteuse laag wat die wande uitvoer, is breër. Figuur 58 vertoon die algemene rangskikking van die laag in 'n snit waaruit die glikogeen „gewas" is. Die oppervlakkige selle is verplat met stroke filamenteuse kondensasie wat die binnekant van die wande uitvoer en veral in die platter selle, die sitoplasma deurkruis.

Figure 59 en 60 illustreer die verskille tussen die wande van selle wat diep en oppervlakkig in die epiteellaag lê. Figuur 59 wys dat glikogeen in die dieper epiteelselle tot teen die wande met organelle ('n mitochondrion in dié geval) en fyn bondels filamente gemeng is. Nader aan die oppervlak (fig. 60) is die glikogeen nou sentraal en die filamente het 'n homogene perifere band geword, waarin fibrille skaars onderskei kan word. Oppervlakkige selle word in figure 61 en 62 uitgebeeld. Sommige het plat onreëlmatige kerne met digte chromatien langs die kernwande (fig. 61). Die wande, veral die buitenste, is met 'n tono-filamenteuse laag uitgevoer wat digter as by die dieper selle is. So 'n laag strek self die mikro-villi in (fig. 62) en omlyn kerne sowel as organelle. Glikogeen is

teenwoordig en in 'n retikulêre patroon gerangskik.

Die nie-keratiniserende epiteel teen 24 weke in utero: figuur 63 is 'n toluïdien-blou-snit van die uitvoerende slymvlies van die lip van 'n 24-weke-oud-fetus. Die basale laag is golwend en die epiteel verskeie lae selle dikker as teen 20 weke. Alhoewel die oppervlakkige selle in dié geval nie so plat is nie, is daar 'n opmerklike verdigting van die wande.

Elektronmikroskopies is die bindweefsel-epiteelaansluiting heelwat meer golwend as in die jonger gevalle (fig. 64), nie net a.g.v. stomp uitstulpings van selle nie, maar ook a.g.v. langer onreëlmatige uitsteeksels wat dikwels in gebiede waar 2 selwande by die basale membraan ontmoet, voorkom. Figuur 64 toon selfs hoedat onderliggende kollageenvesels hierdie uitsteeksels aksentueer deurdat dit parallel daarmee gerangskik is. Die voorkoms van die basale membraan is egter onveranderd. Filamente sprei van die hemidesmosome en van die plasmamembraan die sitoplasma in om dan 'n digte netwerk daarin te vorm (fig. 65). Voorts kan bondels filamente wat op desmosome afstuur ook in die basale selle opgemerk word (fig. 66), wat nie die geval in jonger voorbeelde is nie.

Figuur 67 beeld 'n oppervlakkige deel van nie-keratiniserende epiteel op hierdie ouderdom uit. Die band van filamenteuse kondensasie wat die selle uitvoer, is opvallender as by 20 weke. Onder sterker vergroting (fig. 68) kan addisionele veranderinge ook waargeneem word. Bo en behalwe die gewone interdigitasies, strengel die wande van selle, veral by die eindes, ekstensief ineen. Oppervlakkige selle kan soos by jonger fetusse „gevul" of „leeg" wees. Groot dele van die „gevulde" selle is met 'n digte fibrillêre grondstof gevul (fig. 69) wat dieselfde struktuur as die laag in figuur 67 het.

Die nie-keratiniserende epiteel teen 26 weke in utero: die algemene voorkoms van die epiteel is soos dié van 24 weke in utero (fig. 70). Die mikro-villi begin nou verdwyn en areas daarsonder (fig. 71) en daarmee (fig. 72), is op die oppervlak aanwesig. Volgens Hashimoto, Gross, DiBella en Lever (1966) kan sulke villi selfs nog in die volwasse ongekeratiniseerde slymvlies voorkom. Die mikro-villi wat wel daar is, is heelwat korter as in „jonger" epiteel en soms dui net 'n knoppie op die oppervlak die oorblyfsel van 'n mikro-villus aan. Die oppervlakkige selle is meestal plat en met 'n fyn digte draderige grondstof gevul, soos in figuur 69 teen 24 weke beskrywe is. Tussen die fibrille is

oorblyfsels van organelle (fig. 71) en selfs enkele glikogeengranules (fig. 72) aanwesig.

Opsomming

Die opvallendste veranderinge wat in nie-keratiniserende epiteel van 12 weke tot 26 weke in utero plaasgevind het, is dat:

(1) die epiteel-bindweefselaansluiting van egalig na golwend verander het;

(2) daar 'n toename van intrasellulêre tonofilamente was;

(3) soos die epiteel groei, daar 'n digte band van tonofilamenteuse kondensasie aan die binnekant van oppervlakkige selle gevorm het;

(4) oppervlakkige kerne piknoties geword het;

(5) oppervlakkige selle in 'n laat stadium plat geword het, hul glikogeen verloor het en met 'n fibrillêre grondstof gevul is, en

(6) mikro-villi uiteindelik verdwyn het.

DIE KERATINISERENDE EPITEEL

Soos vroeër gemeld, is die groei van die tandvleisepiteel en verhemelte-epiteel, as gevolg van die stadiger differensiasie van basale selle in die verhemelte en die feit dat die epiteellaag in die verhemelte dunner is, effens verskillend. Om hierdie redes word die ultrastrukturele veranderinge afsonderlik geïllustreer.

Die epiteel van die tandvleis: voorbeelde uit die ouderdomsgroepe 10 weke, 12 weke, 20 weke, 24 weke en 28 weke in utero is gebruik om die groeiveranderinge uit te beeld.

Tien weke in utero: die toluïdien-blou-snit van die 10-weke-oud-voorbeeld toon dat die gingivale epiteel duidelike silindriese basale selle en verskeie daaropvolgende lae selle het. Die oppervlakkige selle is langer en platter as die dieper liggende selle (fig. 73).

Alhoewel die basale laag onder die ligmikroskoop egalig voorkom, is die elektronmikroskopiese beeld heel anders. Elke basale sel waarvan die wande golwend is (fig. 74, 75), stulp in die lamina propria in, waardeur die aansluiting 'n geskulpte voorkoms kry. Daar is 'n duidelike basale membraan en 'n

plasmamembraan wat deur 'n lamina lucida geskei word (fig. 75). Fyn retikulêre vesels van die bindweefsel sluit by die basale membraan aan of lê los tussen dikker kollageen-tipe vesels. Laasgenoemde is egter skaars en nie baie duidelik nie. Die plasmamembraan het enkele hemidesmosome met soortgelyke verdikkings in die basale membraan en 'n fyn draderigheid verbind hierdie struktuur. Die sitoplasma van die basale selle is met glikogeengranules, sitoplasmatiese organelle en draderige vesels gevul. Die wande tussen basale selle het enkele desmosome, is van mekaar weggetrek en heelwat mikro-villi projekteer van die wande af in die intersellulêre spasies in (fig. 76).

Figure 74, 77, 78 en 79 vertoon die veranderinge wat in die verskillende sellae plaasvind. Die basale selle is silindries met langwerpige kerne en glikogeenmassas groepeer supra- sowel as infranukleêr (fig. 74). Suprabasale selle is veelhoekig, het onreëlmatige kerne en is met glikogeen gevul (fig. 77). Nader aan die oppervlak begin die selle effens verplat, maar die opvallendste verskil is die mate van wegtrekking tussen selwande waardeur relatief groot intersellulêre spasies gevorm word. Kontak tussen selle word deur goedgevormde desmosome gehou (fig. 78). Nog nader aan die oppervlak verplat die selle meer, die intersellulêre spasies begin vernou en teen die wande van hierdie selle word 'n relatief digte laag fyn tonofilamente en granules neergelê (fig. 79).

Figure 80, 81, 82, 83 en 84 vergelyk die wande van selle uit dieselfde lae. By die basale selle is glikogeen, vesels en organelle eweredig tot teen die wande gemeng (fig. 80-a). In die suprabasale selle (fig. 80-b, 81) begin bondeling van vesels plaasvind en die glikogeen groepeer weg van die membraan af. Nader aan die oppervlak verdwyn die bondeling weer en 'n digte draderige netwerk waarin enkele groepies glikogeengranules voorkom, is langs die selwande gerangskik (fig. 82). Naby die oppervlak word die filamenteuse netwerk granulêr alhoewel filamente nog daarin bespeurbaar is (fig. 83), en in die boonste selle vul dit die eindes van die selle (fig. 84). Enkele organelle (in hierdie geval 'n lisosoom) kan nog in hierdie materiaal onderskei word. Die wande van oppervlakkige selle van die epiteellaag interdigiteer oor hulle hele lengte en hierdie digitasies word dan mikro-villi aan die buitenste wande van die selle wat die oppervlak uitmaak.

Reeds teen 10 weke in utero het daar opbreking van die lamina dentalis met

die vorming van keratienpêrels plaasgevind. Figuur 85 ('n toluïdien-blou-snit) toon die begin van so 'n keratienpêrel in die lamina dentalis van 'n 10-weke-oud-fetus aan. Elektronmikroskopie-foto's 86, 87 en 88 stel die struktuur van so 'n pêrel voor - van die bindweefsel-epiteelaansluiting tot in die middel van die pêrel. Die basale selle, soos ander basale selle van keratiniserende mond-epiteel, is silindries (fig. 86-a), maar die suprabasale selle (fig. 87-a) verplat skielik en is soos 'n kolk om 'n sentrale punt (fig. 88-a) gerangskik. Alhoewel die selle met glikogeen gevul is, loop daar prominente bondels tonofilamente langs die wande. Dit word al hoe opvallender na die middelpunt van die pêrel toe. Die kerne in die middel van hierdie pêrel is deur bondels filamente omring (fig. 89). Geen granulêre verandering in die sitoplasma, soos by die gingivale epiteel, kan opgemerk word nie.

Twaalf weke in utero: die algemene voorkoms van die epiteel verskil in hierdie stadium nie noemenswaardig van die epiteel teen 10 weke nie (fig. 90, toluïdien-blou-snit). Wat die sitoplasmatiese strukture betref is daar subtiele veranderinge. Die tonofilamente is effens meer prominent (fig. 91) en die uiteindelike granulêre filamenteuse band teen die wande is 'n duideliker afgebakende struktuur. Die vorming van hierdie filamenteuse laag word ook duideliker uitgebeeld (vergelyk figure 91, 92 en 93). Die filamente word eers in bondels saamgevat (fig. 91) wat dan weer opbreek in 'n draderige grondstof waarin daar glikogeen en granules, wat kleiner as glikogeen en van dieselfde grootte as ribosome is, teenwoordig is (fig. 92). Die glikogeengranules verdwyn en 'n digte fyn granulêre filamenteuse laag vorm (fig. 93).

Twintig weke in utero: die epiteellaag (toluïdien-blou-snit, fig. 94) toon matige golwing van die basale laag en duidelike afplatting van die buitenste selle van die epiteellaag. Die veranderinge van die vorms van die selle, van die diepere na die oppervlakkige lae, is goed uitgebeeld.

Figuur 95 is 'n elektronmikroskopie-foto van die aansluiting. Basies het dit dieselfde voorkoms as teen 12 weke, maar met 'n definitiewe toename en bondeling van tonofilamente in die basale selle. Die ultrastruktuur van die stekelselle, die wande, die kerne èn die sitoplasmatiese inhoud is soos dié van die stekelselle teen 12 weke in utero. Nader aan die oppervlak is daar egter verskille. Hierdie selle is heelwat platter, langer en op die oppervlak uitgestrek (fig. 96). Sulke selle kan met glikogeen, in 'n retikulêre patroon

gerangskik, „gevul" wees of kan „leeg" voorkom (fig. 97). Die wande van die „gevulde" selle is met 'n dikker elektron-digte tonofilamenteuse laag uitgevoer sodat wanneer hierdie selle plat word, word die eindes van die selle daarmee gevul. „Leë" selle hier het dieselfde draderige inhoud as soortgelyke „leë" selle van nie-keratiniserende epiteel. Mikro-villi is prominent (fig. 97). Figure 98 en 99 toon die aanwesigheid van elektron-digte liggaampies in die sitoplasma van stekelselle naby die oppervlak van die epiteellaag. Hulle is heelwat kleiner as mitochondria (fig. 99-m) en het 'n fyn gelamineerde struktuur.

Dus, die opvallendste verskille tussen selle van hierdie ouderdom en selle van 10 - 12 weke in utero, is 'n toename van tonofilamente en van die homogene granulêre tonofilamenteuse materiaal teen die wande van selle, en die verskyning van elektron-digte liggaampies in sommige selle.

Vier-en-twintig weke in utero: daar is geen sigbare ligmikroskopiese verskille tussen die epiteellae van 20 en dié van 24 weke in utero nie.

Elektronmikroskopies is daar egter verskille. Die bindweefsel-epiteel-aansluiting is golwend met heelwat retikulêre en kollageen-tipe vesels in die mesoderm (fig. 100). Dwars striasies kan op hierdie ouderdom in die kollageen-tipe vesels opgemerk word. Glikogeengranules is tussen bondels filamente wat los lê en by hemidesmosome aansluit, versprei.

Figure 101, 102, 103 en 104 illustreer die voorkoms van selle in die verskillende lae van epiteel. Die areas van hegting tussen selle (desmosome) is besonder opvallend deurdat die wande van selle weggetrek het en bondels tonofilamente na die desmosome loop (fig. 102). Die intersellulêre spasies nader aan die oppervlak vernou (fig. 103), en by die oppervlak lê die wande teenmekaar (fig. 104). Soos in die vorige voorbeelde, is die wande met 'n digte laag fyn filamente en granules uitgevoer wat oppervlak toe breër word en vanwaar daar bondels tonofilamente deur die sentraal geleë glikogeen kruis, sodat die glikogeen in lobules verdeel word (fig. 104). Opvallende bykomstige veranderinge in hierdie selle naby die oppervlak, is die verdikking van selmembrane (fig. 105). Dit is egter net die interne lamina van die membraan wat verdik, die buitenste bly as 'n baie fyn elektron-digte lyn voortbestaan. Die desmosome tussen selwande van hierdie selle het ook verander en bestaan nou

uit 2 digte plate waartussen 'n enkele,minder digte strook lê. Figure 106 en 107 toon die evolusie van die verdikte selwande aan. Alhoewel diepere selle (fig. 106) reeds 'n digte homogene filamenteuse grondstof besit waarin vesikels (v) en organelle (o) teenwoordig is, is die selmembrane (m) onopsigtelik. Skielik in die daaropvolgende oppervlakkiger selle (fig. 107) verskyn die eerste tekens van membraanverdigting en -verdikking, wat uiteindelik 'n voorkoms soos dié in figuur 105 sal ontwikkel. Met ander woorde, daar is blykbaar nie 'n geleidelike membraneuse verandering nie. Die tonofilamenteuse agtergrond van die sitoplasma van hierdie selle kan ook opgemerk word.

Teen 24 weke is daar dus nog 'n verdere toename van tonofilamente en homogene filamenteuse grondstof sowel as 'n uitgesproke verdigting en verdikking van oppervlakkige selwande.

Agt-en-twintig weke in utero: ligmikroskopies is daar nie veel verskille tussen selle van die ouderdomme van 24 weke en van 28 weke te bespeur nie,buiten dat daar 'n oppervlakkige dun digte lagie op die epiteel teen 28 weke in utero sigbaar is (fig. 108, toluïdien-blou-snit).

Elektronmikroskopies kan die eerste aanleg van keratohialiene granules gedurende hierdie tydperk waargeneem word (fig. 109). Hierdie granules wat elektron-dig is, het 'n noue verband met bondels tonofilamente. Aangesien hierdie granules in die epiteel van hierdie ouderdom nie 'n konstante bevinding is nie, kan daar dus nie van 'n spesifieke granulêre laag gepraat word nie. Selle met keratohialiene granules kan oppervlakkig of dieper lê en het die tipiese digte filamenteuse strook aan die binnekant van die wande waarvan daar bondels filamente die sitoplasma deurkruis. Hierdie filamenteuse agtergrond vul groot dele van die selle (fig. 110). Die wande van die selle is verdik.

'n Ander kenmerk van die epiteelselle teen hierdie ouderdom is die ekstensiewe manier waarop die oppervlakkige selle ineengestrengel is. Hierdeur word groot areas van selle wat met die homogene, digte filamenteuse sitoplasmatiese grondstof gevul is, gevorm (fig. 111). Figuur 112 demonstreer die ultrastruktuur van die grondstof waarmee oppervlakkige selle gevul word, asook die tweelagige beeld van die selmembraan, as gevolg van die dik interne en dun eksterne lamina. Die grondstof het 'n digte fluweelagtige voorkoms waarin daar granules is. Mikro-villi begin korter en stomper word en verdwyn selfs van sommige areas.

Die groot verskil tussen epiteel van 24 en dié van 28 weke in utero is die verskyning van keratohialiene granules en die toename van die sogenaamde homogene, granulêre tonofilamenteuse grondstof. Die grondstof is digter, fluweelagtig en onreëlmatiger.

Opsomming

Die opvallendste veranderinge wat in keratiniserende epiteel tussen 10 en 28 weke in utero plaasgevind het, is soos volg:

(1) die epiteel-bindweefselaansluiting het golwender geword;

(2) sowel tonofilamente as bondelvorming het toegeneem;

(3) daar was 'n toename van die homogene granulêre tonofilamenteuse grondstof wat die binnekant van die wande en die eindes van selle uitvoer;

(4) die manier waarop oppervlakkige selle in ouer fetusse ineengestrengel het, met gepaardgaande verdikking van selwande;

(5) keratohialiene granules het in oppervlakkige selle verskyn; en

(6) die verandering en verdwyning van mikro-villi.

Die epiteel van die verhemelte: soos genoem, is die epiteel van die verhemelte afsonderlik ondersoek omdat die basale laag nooit so hoog silindries soos by gingiva-epiteel word nie en omdat epiteel van die gewelf van die verhemelte 'n dun tipe is.

Tien weke in utero: die verhemelte-epiteel bestaan uit 'n vlak basale laag en 4 - 5 oppervlakkiger lae selle waarvan die buitenste plat is. Die aanleg van slymkliere is reeds aanwesig (fig. 113, toluïdien-blou).

Figure 114 en 115 stel die volle dikte van die epiteellaag elektronmikroskopies voor. Die aansluiting (aangedui) is egalig, die basale selle kubies, die kerne rond en die sitoplasma met 'n mengsel van glikogeen, organelle en tonofilamente gevul. Aangesien die glikogeen swak gekleur het, lyk hierdie selle leeg. Nader aan die oppervlak is selle groter, ovaal en met glikogeen gevul. Opvallend is die klein intersellulêre spasies en die min desmosome tussen selwande. Die oppervlak is met 'n plat, relatief digte laag selle bedek (fig. 115).

Met sterk vergroting (fig. 116) kan gesien word dat die epiteel-bindweefsel-

aansluiting uit 'n wasige digte basale membraan (b), 'n lamina lucida (l) en die plasmamembraan (p) van die basale selle bestaan. Die lamina lucida word deur fyn vesels deurkruis en die bindweefselkomponente (m) is 'n mengsel van fyn draderige vesels van afwisselende dikte, waarvan sommige by die basale membraan aansluit. Die plasmamembraan is sonder hemidesmosome, maar met areas van verdikking wat die eerste aanleg daarvan is (h). Die voorkoms van hierdie aansluiting is dus baie primitief en kan met die epiteel-bindweefselaansluiting van die spesiale mukosa by dieselfde ouderdom, of met dié van vel teen 6 - 7 weke in utero vergelyk word. Tog kan met kleiner vergroting gesien word dat daar wel pre-kollageenvesels in die dieper dele van die lamina propria is (fig. 117-k). Die laterale membrane van die basale selle is redelik dig teenmekaar, desmosome is afwesig en mikro-villi (v) stulp in die intersellulêre spasies in. In die sitoplasma is die tonofilamente draderig met organelle en glikogeen daartussen (fig. 116).

Die struktuur van die bedekkende laag wat in figuur 115 te siene was, word in figuur 118 geïllustreer. Dit bestaan uit een laag plat selle. So 'n laag ontstaan deurdat 'n sel verplat en die uitvoerende materiaal van die wande, wat uit 'n onreëlmatige draderige fluweelagtige massa van tonofilamente bestaan, dan die hele sel vul.

Twintig weke in utero: die epiteellaag van die verhemelte is heelwat dikker, die oppervlakkige selle platter, die basale selle silindries en die epiteel-bindweefselaansluiting golwend (fig. 119, toluïdien-blou-gekleur).

In figuur 120 kan die tipiese golwende drieledige samestelling van die aansluiting ultrastruktureel gesien word. Hierdie golwing is egter sekondêr tot die golwing wat met die gewone mikroskoop waargeneem word. Die hemidesmosome op die plasmamembraan is volop en knobbelrig. Bondels tonofilamente met glikogeengranules daartussen loop van die hemidesmosome af. Die wande van die basale selle het enkele desmosome (d), is vanmekaar weggetrek en mikro-villi (v) steek in die spasies in.

Figure 120, 121, 122, 123 en 124 illustreer die veranderinge wat by die wande van die verskillende lae selle plaasvind. Soos genoem, is die basale selle met 'n mengsel van tonofilamente, glikogeengranules en organelle gevul (fig. 120). In die suprabasale selle word die tonofilamente langs die wande gerangskik, desmosome vermeerder en selwande het nog meer van mekaar weggetrek

(fig. 121). Nader aan die oppervlak vernou die interselluläre spasies, die desmosome verander van rigting en selle word platter (fig. 122). Naby die oppervlak verander die tonofilamenteuse laag na 'n digte granulêre tonofilamenteuse laag (fig. 123). Die figure 124 en 125 demonstreer die heel buitenste lae van die epiteel. Bo en behalwe die uitvoerende tonofilamenteuse lae in die selle, kruis bondels tonofilamente deur die sitoplasma (fig. 124), terwyl ander selle weer 'n „leë" voorkoms het en met 'n losgeweefde draderige sitoplasma uitgevoer is (fig. 124-a, 125-a). Wande van selle het verdik. Die epiteellaag bevat dus in hierdie stadium afwisselende tipes selle; een groep wat tekens van 'n sitoplasmatiese produk toon en 'n ander wat „primitief" bly.

Ses-en-twintig weke in utero: rugae is goed gevorm, die kruine is met asidofiele lae bedek en die epiteel toon 'n opvallende plaveiselvoorkoms. Hierdie kenmerke word in die toluïdien-blou-snit (fig. 126) vervat.

Elektronmikroskopies is die epiteel-bindweefselaansluiting baie meer kartelend as vroeër, hemidesmosome meer opvallend en die tonofilamente het toegeneem (fig. 127, aangedui). Die res van die selle behou min of meer dieselfde eienskappe as teen 20 weke, buiten vir die oppervlakkige lae. Hier is daar 'n verdikking van selwande (fig. 128, 129) en selle strengel ekstensief ineen. Deurdat wande met 'n digte materiaal uitgevoer is, veroorsaak die ineenstrengeling groot areas van digtheid. Die struktuur van hierdie digte materiaal is identies aan die granulêre filamenteuse grondstof wat teen 20 weke in die selle waargeneem is. Op die kruine van rugae is selle wat heeltemal daarmee gevul is, sodat 'n meerlagige effek daardeur veroorsaak word (fig. 129). In sommige van die selle kom keratohialiene granules voor (fig. 128). Mikro-villi begin verdwyn - enkele selle se buitewande is glad (fig. 129) terwyl ander nog stomp mikro-villi het (fig. 128).

Opsomming

Die ultrastrukturele veranderinge in die verhemelte-epiteel is met ouderdom soos by die tandvleis. Die algemene voorkoms van die sellae verskil ietwat en verleen dus 'n eie patroon van ontwikkeling. Opvallende ouderdomsveranderinge was die aansluiting wat golwend geword het, die toename in hemidesmosome en desmosome, die vermeerdering en verdigting van die materiaal wat die selwande uitgevoer het waardeur 'n meerlagige oppervlaklaag gevorm is, die

verskyning van keratohialiene granules en die verdwyning van mikro-villi.

Die epiteel van die liprooi: dit is in wese 'n oorgangsgebied tussen epidermis en uitvoerende mukosa. Om die veranderinge wat in hierdie epiteel met groei plaasvind na te gaan, moet die uitvoerende epiteel, waar die liprooi-epiteel begin, die liprooi-epiteel self, die liprooi-epiteel by die aansluiting met die vel en die velepiteel derhalwe bestudeer word. Die tydperk van 12 tot en met 24 weke in utero word deur hierdie ondersoek gedek.

Twaalf weke in utero: figuur 130 is 'n toluïdien-blou-gekleurde snit en stel die liprooi-epiteel in hierdie stadium voor. Alhoewel die snit skuins gesny is, toon dit tog dat die epiteellaag uit 'n basale laag en verskeie oppervlakkiger lae selle bestaan. Weens die hoek van die snit kan die veranderinge in die vorms van die selle nie goed aangedui word nie.

Elektronmikroskopies is die epiteel-bindweefselaansluiting golwend met die tipiese mesodermale komponente soos wat by ander epiteel by hierdie ouderdom gevind word. Die basale membraan, die lamina lucida en die plasmamembraan met knobbelrige hemidesmosome daarin, is duidelik gevorm. Wat die tonofilamente in die basale selle betref, is dit in 'n digte netwerk met bondels waartussen organelle en glikogeengranules lê, gerangskik (fig. 131).

In die diepere dele van die epiteellaag het die wande van selle min desmosomale aanhegtings en die glikogeen, alhoewel oorwegend sentraal geleë, is met vesels tot by die wande gemeng (fig. 132). Nader aan die oppervlak vermeerder desmosome en 'n veselagtige strook sonder glikogeen begin die selwande uitvoer (fig. 133). Figuur 134 stel die buitenste selle, waarvan glikogeen swak gekleur is, voor. Die plaveiselvoorkoms van hierdie selle is opvallend en die voorkoms van die selwande, die intersellulêre spasies, die interdigitasies en die mikro-villi is ook soos wat in keratiniserende epiteel van dieselfde ouderdom opgemerk word. Onder sterk vergroting kan gesien word dat die mikro-villi op die oppervlakkige selle dieselfde struktuur as mikro-villi van ander epiteel het, maar hier het die selle waarvan dit ontstaan reeds plat geword en die selle is met 'n filamenteuse sitoplasma gevul (fig. 135). Die kerne (k) van sulke plat selle ondergaan verplatting met verdigting van die chromatien (fig. 136).

Hierdie geval illustreer ook 'n groei-eienskap van die liprooi-velaansluiting wat kenmerkend is. Teen 12 weke is daar reeds in baie gevalle 'n duidelike

asidofiele laag op die epidermis, maar nie op die oorgangsdeel van die liprooi nie. (Kyk Hoofstuk V). By die aansluiting van die twee tipes epiteel projekteer die asidofiele laag van die vel tussen die liprooiselle in en dit lyk asof hierdie laag die epiteel van die liprooi ondermyn (fig. 137). Die verklaring hiervoor word met die histologiese ondersoeke van die ontwikkelende liprooi gegee (Hoofstuk V).

Figuur 138 verteenwoordig selle aan die liprooikant van die areas van ondermyning. Soos reeds in figuur 137 opgemerk is, het hierdie selle nie 'n plaveiselvoorkoms soos die liprooi-epiteel wat reeds geïllustreer is nie. Alhoewel dit nie die geval is nie (vergelyk figuur 134 met figuur 138), is daar wel in hierdie selle 'n toename van bondels filamente wat die sitoplasma deurkruis. Die selle se kerne is plat, dig en verwronge.

Figuur 139 illustreer die gebied waar die asidofiele laag in die liprooi-epiteel instulp. Die selle bokant dié laag is „opgeblaas", hul wande (fig. 140) het mikro-villi en is met 'n fluweelagtige netwerk van tonofilamente uitgevoer. Die asidofiele laag self (fig. 139, 141, 142, 143, aangedui) bestaan uit onreëlmatige plat selle waarvan die wande en die eindes van die selle met 'n digte materiaal uitgevoer is. Hul kerne (fig. 141) is plat, verwronge en piknoties. Die laag verdwyn uiteindelik deurdat selle wat die diep deel van die laag vorm morfologies weer na ongekeratiniseerde selle begin lyk. Figure 143, 144, 145 en 146 demonstreer die fynere struktuur van selle naby die asidofiele laag en van die laag self. Naby die asidofiele laag (vir sleutelplan kyk figuur 141 en 142) is die selle met glikogeen (in 'n retikulêre patroon) gevul (fig. 144), maar nog nader daaraan (fig. 145), met 'n mengsel van glikogeen, bondels tonofilamente en keratohialiene granules (k). Die materiaal van die asidofiele laag (fig. 146) is 'n digte fluweelagtige massa tonofilamente en ineengestrengelde verdikte selwande wat in sommige areas homogeen en dig is (fig. 143).

Wanneer die intersellulêre spasies van die selle wat die asidofiele laag vorm van nader beskou word, kom hulle soos holtes <u>in tandem</u> voor (fig. 141). Illustrasies 147 en 148 is sterk vergrotings van sulke holtes. In figuur 147 kan gesien word hoe sitoplasmatiese organelle in membraan-omhulde vesikels (v) gegroepeer word en dan <u>en masse</u> na die intersellulêre spasie gestoot word (fig. 148), waarna dit holtes tussen selwande (fig. 147-a) vorm. Figure 149, 150 en

151 illustreer die asidofiele laag nader aan die vel. Waar hierdie laag by die area van instulping eers uit een platgevalde laag selle (fig. 149) wat met 'n digte fluweelagtige filamenteuse materiaal en enkele keratohialiene granules (k) gevul is, bestaan, is dit by die vel 2 lae (fig. 150) en dan 3 (fig. 151). Die derde laag in dié geval is 'n granulêre laag (3) wat bygekom het (fig. 151). Die laag by die instulping (fig. 149) bevat keratohialiene granules en is derhalwe vergelykbaar met die diepere granulêre laag soos by die vel (fig. 151).

Agtien tot negentien weke in utero: differensiasie in die liprooi-epiteel het sover gevorder dat daar 'n aaneenlopende oppervlakkige digte laag van liprooi na die vel is (fig. 152).

Die oppervlakke van die uitvoerende lipepiteel en liprooi-epiteel word elektronmikroskopies in figure 153 en 154 geïllustreer. Selwande van die uitvoerende epiteel het mikro-villi en is met 'n fluweelagtige netwerk van filamente uitgevoer (fig. 153). In vergelyking daarmee is die wande van selle op die liprooi verdik, die selle self plat en met 'n digte draderige grondstof gevul. Sodoende word die indruk van verskeie digte oppervlakkige lae verwek (fig. 154). Dat hierdie lae aanduidend van 'n tipe keratienvorming is, word bewys deurdat daar keratohialiene granules net onder hierdie lae gevorm word (fig. 155). Dus gedurende hierdie ouderdomstydperk is die eerste erkende aanleg van keratien elektronmikroskopies in liprooi teëgekom.

Een-en-twintig weke in utero: differensiasie van die liprooi het nou 'n volwasse patroon bereik en die spektrum van verskille van waar die liprooi-epiteel begin, van die liprooi-epiteel, die liprooi-epiteel naby die vel en die velepiteel kan deeglik vergelyk word. Figure 156, 157, 158 en 159 is toluïdien-blou-gekleurde snitte van hierdie gebiede in daardie volgorde. Die stadige oorgang van die nie-keratiniserende na gekeratiniseerde epiteel word deur die verskyning van 'n digte laag op en veranderinge in die oppervlakkige selle weergegee.

Die epiteel-bindweefselaansluiting van die gebied waar die liprooi begin is primêr sowel as sekondêr gegolf en stem in alle opsigte met die aansluiting van keratiniserende epiteel ooreen (fig. 160). Die wande van die basale selle (fig. 161) is uitmekaar getrek en met enkele desmosome (d) geheg. In die sitoplasma is daar baie tonofilamente met matige bondeling (aangedui) wat met glikogeen en organelle gemeng is. In die **supra**basale selle neem die intersellulêre spasies

en bondels tonofilamente wat na desmosome toe loop, toe (fig. 162). Nader aan die oppervlak begin die bondels filamente opbreek sodat die wande nou met draderige grondstof belyn is (fig. 163). Interdigitasie deur mikro-villi (aangedui) tussen wande begin op dié vlak. Soos selle platter word, word hul uiteindelik heeltemal met die uitvoerende draderige grondstof, waarin daar heelwat vesikels is, gevul. In die heel buitenste selle (fig. 164) het die draderige grondstof verlore gegaan en word die selle nou met 'n digte grondstof belyn. Die kerne (k) van hierdie selle is piknoties en plat.

In gebied van die liprooi wat deur figuur 157 voorgestel word, het die filamenteuse elektron-digte uitvoerende laag wat selwande uitvoer, so verdik dat dele van selle selfs daarmee gevul is (fig. 165). Oorblyfsels van organelle en vesikels kan hierin opgemerk word (fig. 165, aangedui).

Die gebied naby die aansluiting met die vel het 'n donker gekleurde laag op die epiteel (fig. 158, toluïdien-blou). Selle van hierdie gebied, as dit met selle van die beskryfde gebiede vergelyk word, het ultrastrukturele verskille wat 'n volledige beskrywing regverdig.

Die basale selle is uitgesproke silindries, die stekelselle eers hoekig, dan ovaal, en later so plat dat 'n digte laag selle gevorm word. Die basale selle het min glikogeen, die stekelselle is daarmee gepak, maar nader aan die oppervlak neem dit weer af. Intersellulêre spasies is ook eers opvallend groot, maar verdwyn ook tussen die perifere selle van die epiteellaag. Weens die feit dat hegting tussen selle deur middel van desmosome is en digte bondels filamente na die desmosome loop, is die hegtingsareas tussen stekelselle besonder opvallend. Die mikro-villi is veral tussen basale selle opvallend, verdwyn tussen stekelselle en verskyn dan weer as deel van die ekstensiewe interdigitasies tussen die wande van die oppervlakkige selle. Sterk vergroting toon die intrasellulêre struktuur van die selle van die liprooi naby die aansluiting met die epidermis. Laag in die epiteel is daar geweldige bondeling van filamente waartussen digte massas glikogeen lê (fig. 166). Uitwaarts begin die bondels opbreek asof dit skif en uitrafel (fig. 167) totdat dit 'n netwerk van kort dun bondels met glikogeen daartussen vorm (fig. 168). Die volgende stap is 'n verdere opbreking van die vesels, die verdwyning van granules glikogeen en die verskyning van keratohialiene korrels (fig. 169). Hierna ontstaan die keratienlae (fig. 170).

Opvallende veranderinge vind ook in die wande van selle en desmosome plaas. Diep in die epiteel is die desmosome groot en enkel, die intersellulêre spasies is groot en mikro-villi projekteer tussen die selle in (fig. 171). Nader aan die periferie word die desmosome meer maar kleiner, en areas van noue sluiting (n) tussen selwande ontstaan (fig. 172). Verder uitwaarts word hulle nog kleiner en begin hulle hul struktuur in 'n wasige agtergrond verloor (fig. 173). Elektron-digte membraan-omhulde granules is hier in selle aanwesig (fig. 173, aangedui).

Die veranderinge in die ultrastruktuur van die kerne en glikogeen word in figure 174, 175, 176 en 177 voorgestel. In basale selle is daar min glikogeen (fig. 174). In suprabasale selle is die glikogeen digte perinukleêre massas (fig. 175), terwyl dit in die stekelselle 'n retikulêre patroon kry (fig. 176) en uiteindelik in die oppervlakkige selle verminder (fig. 177). Veranderinge in kerne is geleidelik en dit is eers by die sub-granulêre lae dat werklike verdigting van chromatien in kerne opgemerk kan word (fig. 177). Die kern in figuur 177 het baie elektron-digte klein granules, soos dié liggaampies in kerne wat deur Schroeder en Theilade (1966) beskrywe is.

Die keratienlaag, soos in figuur 170 uitgebeeld, word skielik gevorm maar soms is dit 'n stadige proses soos in figuur 178A gesien kan word. Alhoewel die granulêre laag (fig. 170-g) nie met 'n digte filamenteuse materiaal uitgevoer is nie, verskyn die keratienlaag eensklaps in die volgende sellaag. Die wande van sulke keratiengevulde selle is verdik. In die ander voorbeeld ontwikkel onderliggende selle eers 'n digte voering (fig. 178A - v), die selwande verdik en verdig opvallend (fig. 178B) en keratohialiene granules (fig. 178A, aangedui) word blykbaar uit die digte grondstof gevorm. As die elektron-digtheid van die lae in figuur 170 met die lae in 178 vergelyk word, kan gesien word hoeveel digter die keratienlae in figuur 170 is.

Die verskille in die epiteellaag van die liprooi, vanaf die uitvoerende slymvlies tot by die vel is die vorming van 'n keratienlaag en granulêre laag, 'n toename van tonofilamenteuse elektron-digte materiaal in selle en 'n vergesellende toename van tonofilamente. Tog is die ultrastrukturele veranderinge wat met die vorming van hierdie strukture gepaard gaan, verskillend in die verskillende gebiede van die liprooi.

In die epiteel van die vel, volgens die toluïdien-blou-snit van die lipvel (fig. 159), is die keratienlaag meer prominent as op die liprooi en die granulêre laag ook duideliker. Die epidermis is egter dunner as die liprooi-epiteellaag en die basale selle is kubies.

Elektronmikroskopies is die aansluiting soos dié van die liprooi (fig. 179) en die inhoud van die basale selle selfs minder filamenteus. Tog, as die veranderinge van die selle tot by die keratienlaag gevolg word (fig. 180, 181, 182), kan gemerk word dat die tonofibrille (bondels tonofilamente) baie meer prominent as in die liprooi is. Figuur 180 toon die skeiding tussen 'n basale sel (b) en suprabasale sel (s). Beide het tonofilamente, maar in die oppervlakkiger sel is dit meer elektron-dig en in fibrille gevleg, terwyl die bondels in die basale sel, „lossies" lê. Nader aan die keratienlaag breek die bondels op en word soos 'n netwerk tussen relatief min glikogeengranules, vesikels en organelle gerangskik (fig. 181). By die granulêre laag oriënteer die bondels parallel met die oppervlak (fig. 182), maar in die granulêre laag verminder hulle skielik terwyl granules verskyn. Die keratienlaag verskyn net so skielik aan die buitekant van die granulêre laag.

Die vorming van keratohialiene granules volg nie oral dieselfde patroon nie. Volgens figuur 183 lyk hulle soos verdigtings in vesels, en volgens figuur 182 soos verdigtings van vesels en fyn granules. In figure 184 en 185 (wat hoër vergrotings is) lyk dit asof die granules verdigtings van 'n homogene fyn agtergrond is. Die keratienlae van die vel is meerlagig, homogeen en elektron-dig (fig. 186) en bestaan blykbaar uit lae plat selle waarvan die inhoud gekeratiniseerd is.

Tussen die bondels tonofilamente van die oppervlakkige selle, maar nie in die keratien nie, is vesikels en elektron-digte liggaampies met 'n laminêre voorkoms, wat moontlik die sogenaamde Odland se liggaampies of granules is (fig. 187). Soortgelyke liggaampies was ook in die tandvleisepiteel (fig. 98, 99) en liprooiepiteel te sien (fig. 173).

Vier-en-twintig weke in utero: alhoewel dit blyk dat dele van die liprooi-epiteel teen 20 weke reeds histologies volle differensiasie bereik het, vind daar tog nog fynere veranderinge met toenemende ouderdom plaas. Figure 188, 189 en 190 is toluïdien-blou-snitte van die uitvoerende epiteel van die lip, vanwaar die liprooi begin en van die liprooi van 'n 24-weke-oud-fetus. Die uitvoerende epiteel-

selle hier is soos by 20 weke met 'n fyn draderige sitoplasma gevul en met baie mikro-villi bedek. Die sitoplasma van hierdie selle het ook prominente vesikels wat met tweelagige membrane belyn is (fig. 191A, 191B).

Waar die liprooi-epiteel begin, begin die mikro-villi verdwyn en die epiteel is met 'n oppervlakkige plat enkele laag selle wat met digte materiaal gevul is, bedek. Ook die interdigitasies verdwyn tussen hierdie selle.

Op die liprooi bestaan die oppervlakkige gedeelte van die epiteellaag uit verskeie een-sel-dik, elektron-digte lae wat deur 'n granulêre laag voorafgegaan word. Figuur 192 is ingesluit om die kernveranderinge in die oppervlakkige keratiniserende lae voor te stel. Waar oppervlakkige kerne in vorige gevalle net verplat het,met verdigting van chromatien, het hierdie kern (k) sy struktuur verloor en kom as 'n homogene granulêre massa voor.

Dus, ál verskil tussen 21 - en 24-weke-oue fetale liprooi-epiteel is dat die begin van die liprooi teen 24 weke reeds 'n enkele digte oppervlakkige laag het, wat nie die geval by 21 weke is nie. In beide gevalle is die liprooi self gekeratiniseerd.

Opsomming

Omdat hierdie epiteel in werklikheid 'n oorgangsarea tussen vel en uitvoerende slymvlies is, is die veranderinge in die epiteel van die liprooi moeilik om voor te stel. Daar is verskeie grade van epiteelkeratinisasie in die liprooi. Met toenemende ouderdom kan tog gemerk word dat keratienlae op areas verskyn waar dit voorheen afwesig was. Die epiteel-bindweefselaansluiting word meer golwend, tonofilamente en bondeling neem toe, die vorming van 'n elektron-digte materiaal in die selle vermeerder, keratohialiene granules verskyn, mikro-villi verdwyn en die sitoplasmatiese inhoud vertoon opvallende veranderinge wanneer keratinisasie begin.

DIE EPITEEL VAN DIE SPESIALE MUKOSA

In die geval van die spesiale mukosa van die tong, is 4 ouderdomsgroepe uitgesoek: 10, 12, 19 en 26 weke in utero.

Die epiteel van die spesiale mukosa teen 10 weke: figuur 193 is 'n toluïdienblou-gekleurde snit van die dorsale vlak van die tong. Die lamina propria het

kort paddastoelvormige uitstulpings waarom die epiteellaag, wat 'n paar selle dik is, span. Hierdie dui die ontstaan van papille aan. Afgesien van hierdie uitstulpings is die epiteel-bindweefselaansluiting glad, die basale selle goed ontwikkel, en die oppervlakkige selle plat met duidelike kerne.

Elektronmikroskopies bestaan die aansluiting uit 'n reguit basale membraan wat van die plasmamembraan deur 'n lamina lucida geskei word (fig. 194). Wanneer hierdie aansluiting met die epiteel-bindweefselaansluitings van die res van die mukosa vergelyk word, is sekere verskille opvallend:

(1) die afwesigheid van hemidesmosome in die plasmamembraan,

(2) die reguit verloop van die aansluiting,

(3) mesodermale selle wat baie naby aan die aansluiting is en die sogenaamde selvrye sone uitskakel,

(4) die afwesigheid van kollageen-tipe vesels in die mesoderm,

(5) die wasige digte voorkoms van die basale membraan,

(6) fyn vesels wat wel by die basale membraan gesien word en daarby aansluit, maar wat geensins so prominent soos by ander epiteel is nie, en

(7) 'n band van fyn parallelle filamente aan die binnekant van die plasmamembraan van die basale selle (aangedui). Enkele tonofilamente lê deurmekaar met glikogeengranules en organelle in die sitoplasma van die basale selle versprei.

Die voorkoms van die aansluiting van die spesiale mukosa teen 10 weke is vergelykbaar met die epidermale-dermisaansluiting van die vel teen 6 - 7 weke, soos deur Breathnach (1971, bl. 20 - 21) geïllustreer.

Die veranderinge wat in selle van so 'n dun laag epiteel plaasvind, is opvallend. Figuur 195 verteenwoordig deel van 'n basale sel (b) en 'n suprabasale sel (s). Terwyl die basale sel byna geen tonofilamente het nie en met glikogeen en organelle gevul is, is daar heelwat tonofilamente en glikogeen in die suprabasale sel aanwesig. Die tonofilamente is parallel met die selwande gerangskik en die glikogeen (g) het 'n sentrale posisie ingeneem. Figuur 196 is 'n foto van oppervlakkige selle tussen 2 papille van dié mukosa. Heelwat mikro-villi stulp van hierdie selle uit; die glikogeen (g) wat 'n retikulêre voorkoms het, is sentraal

en die wande van die selle is met 'n digte mengsel van granules en tonofilamente uitgevoer. Die wande van dié selle besit enkele volledig gevormde desmosome, is kronkelend en lê dig teenmekaar. Illustrasie 197 is van 'n papil, (a) die kruin en (b) die basis, met die res van die epiteel in die een hoek van die foto sigbaar (c). Onder sterker vergroting kan gesien word dat selle van die kruin (fig. 198) en van die basis (fig. 199) soortgelyk is en soos selle tussen papille (fig. 196) lyk, buiten dat die mikro-villi stomper en skaarser op die kruin is (fig. 198).

Die epiteel van die spesiale mukosa teen 12 weke: figuur 200 is die toluïdien-blou-snit van tongepiteel. Die algemene morfologie van die selle is basies soos teen 10 weke, maar die epiteellaag is 'n paar selle dikker.

Elektronmikroskopies is daar egter opvallende verskille. Filamente het toegeneem en bondeling, alhoewel losserig gerangskik, is aanwesig (fig. 201). Hierdie draderige bondels vleg tussen glikogeengranules deur, heg by desmosome aan (a), of volg 'n parallelle rangskikking daarmee (b). Die struktuur van die desmosome is dieselfde as teen 10 weke.

Die epiteel van die spesiale mukosa teen 19 weke: die toluïdien-blou-snit (fig. 202) wys in dié geval 'n duidelike verdikking van die epiteellaag en die puntige voorkoms van die knobbels. Van die oppervlakkige selle het geaksentueerde wande, maar die basale selle het nog dieselfde voorkoms as dié teen 12 weke.

Die epiteel-bindweefselaansluiting is elektronmikroskopies heel anders as teen 10 weke. Dit is golwend, met primêre en sekondêre karteling en met duidelike retikulêre en kollageen-tipe vesels in die mesoderm (fig. 203A, 203B). Laasgenoemde is deel van die selvrye sone net onder die aansluiting. Die kollageen-tipe vesels het reeds striasies. Die retikulêre vesels loop hoofsaaklik na die basale membraan toe en sluit daarby aan. Die basale membraan is van die plasmamembraan deur 'n lamina lucida geskei, alhoewel fyn vesels tussen hemidesmosome van die plasmamembraan en verdikkings in die basale membraan kruis. Hierdie foto's toon ook dat die primêre karteling seluitstulpings is, terwyl die wande sekondêr gekartel is. In die sitoplasma van die basale selle is strome filamente wat geen noemenswaardige verbintenis met die hemidesmosome het nie (fig. 203B). Mikro-villi spruit van die laterale

wande van die basale selle in die intersellulêre spasies in.

In die selle wat meer oppervlakkig geleë is, word die tonofilamente en bondeling meer opvallend en deurkruis die glikogeen wat dig om die kerne gepak is (fig. 204). In die oppervlakkige selle verminder die glikogeen egter en veral aan die eindes van selle, word die sitoplasma nou met 'n digte draderige grondstof gevul. Die wande van hierdie oppervlakkige selle verdik en strengel ekstensief ineen (fig. 205). In figuur 206 kan die buitenste wande van 'n oppervlakkige sel gesien word. Die homogene fyn draderige grondstof wat wande uitvoer, strek tot binne in mikro-villi waarvan daar heelwat uit die wande stulp.

As die epiteel van hierdie ouderdom met dié van 10 en 12 weke vergelyk word, is die opvallendste verskille die golwende aansluiting, die toename in tonofilamente, die manier waarop die verdikte wande van die buitenste selle ineenstrengel en die fyn draderige homogene grondstof wat in sulke selle voorkom.

Die epiteel van die spesiale mukosa teen 26 weke: die tong het naastenby 'n volwasse anatomie bereik en die mukosa het in verskillende tipes papille gedifferensieer. Figure 207 en 208 is toluïdien-blou-snitte en illustreer 'n papilla filiformis. Nòg die punt van hierdie papil, nòg die helling,of enige deel van die epiteel het 'n digte oppervlakkige laag, soos wat byvoorbeeld op die liprooi teen hierdie stadium opgemerk kan word.

By die epiteel-bindweefselaansluiting is daar elektronmikroskopies 'n opvallende toename van kollageen (fig. 209-k), die basale membraan is digter en dikker, en die basale selle het heelwat meer bondels tonofilamente. Die bedekkende epiteellaag het egter nie soveel lae selle soos byvoorbeeld die gingiva nie, sodat die verandering van basale selle na oppervlakkige selle vinniger geskied. Andersins is die voorkoms van die selle, die rangskikking en distribusie van glikogeen, organelle en tonofilamente en die vorming van die uitvoerende homogene laag, soos by ander keratiniserende epiteel; buiten dat die mikro-villi aan die oppervlakkige selle alhier besonder prominent is (fig. 210).

'n Vergelyking van die oppervlakkige selle van die basis van 'n papilla filiformis, die helling en die kruin,het getoon dat selle dieselfde voorkoms het, buiten dat daar lang vingeragtige ineenstrengeling tussen selle van die kruin is (fig. 211). Kernveranderinge, van die dieper tot by die oppervlakkiger selle, is ook oral dieselfde. Die verdigting van chromatien, soos kerne nader aan

die oppervlak kom, word in figuur 212-a,-b en-c uitgebeeld.

Opsomming

Die opvallendste veranderinge in die spesiale mukosa lê by:

(1) die aansluiting wat golwend word met 'n toename van mesodermale elemente,

(2) die ontstaan van die papille, en

(3) die ineenstrengeling van selle wat hierdeur ontstaan.

DIE EPITEEL VAN DIE VOETSOOL

Die ontwikkeling van die epiteel van die voetsool word gedeeltelik deur die werk van Breathnach (1971) gedek.

Tien tot twaalf weke in utero: soos in figuur 213 ('n toluïdien-blou-snit van fetale voetsool) geïllustreer word, is die epiteel baie dun met heelwat blaasselle daarop. Alhoewel die voorkoms primitief is, is die epiteel-bindweefselaansluiting elektronmikroskopies tog goed gedifferensieer (fig. 214). Dit het heelwat bindweefselvesels en die basale selle bevat duidelike tonofilamente. In die oppervlakkige selle is die tonofilamente losserig en parallel met die wande gerangskik (fig. 215). In sekere gebiede is mikro-villi relatief skaars.

In die daaropvolgende weke (fig. 216, toluïdien-blou) word die epiteellaag dikker en die selle word met 'n elektron-digte granulêre materiaal uitgevoer (fig. 217-e) terwyl die glikogeen (g) in die middel gekondenseer is. In die oppervlakkige selle is die uitvoering digter as in enige ander oppervlakkige epiteelselle op hierdie ouderdom. Die selle het egter nog prominente mikro-villi (fig. 218). Die organelle in hierdie tipe epiteel is opvallend en gee die indruk dat daar meer van hulle in hierdie selle is as by die mondepiteel. (Kyk mitochondria (m) in figure 217 en 218).

Ses-en-twintig weke in utero: die ontwikkeling van die voetsool is so te sê volledig. 'n Duidelike keratienlaag wat dikker as op enige ander plek in die liggaam is, is aanwesig (fig. 219, toluïdien-blou-snit).

Elektronmikroskopies is die epiteel-bindweefselaansluiting golwend, met digte kollageenvesels (fig. 220). Die sitoplasma van die basale selle is gepak met bondels tonofilamente wat 'n voorkoms en rangskikking het soos dié wat in

oppervlakkige selle van ander epiteel, net voordat daardie selle keratiniseer, gesien kan word. (Vergelyk figuur 181). Daar is 'n goed ontwikkelde granulêre laag (fig. 221) en 'n egalige veellagige keratienlaag (fig. 222).

Opsomming

Alhoewel die epidermis van die voetsool teen 10 - 12 weke primitief mag voorkom, is die fibreuse komponent reeds opvallend en die groei daarna baie sneller as by ander tipes epiteel. Die uiteindelike keratienlaag is meerlagig en egalig.

Samevatting van waarnemings en afleidings. Teen 10 tot 12 weke *in utero* het die mondepiteel sovér gedifferensieer dat keratiniserende epiteel van nie-keratiniserende epiteel onderskei kan word. Met verdere ontwikkeling word die verskille tussen hierdie tipes epiteel opvallender. Desnietemin toon elektronmikroskopiese waarnemings gemeenskaplike eienskappe in beide tipes epiteel. Sommige van hierdie eienskappe kan ook in die ontwikkelende dik en dun epidermis waargeneem word (Breathnach, 1971).

Die gemeenskaplike eienskappe van keratiniserende en nie-keratiniserende mondepiteel is:

(1) die ooreenstemmende ultrastruktuur van die epiteel-bindweefselaansluiting, die organelle, die kerne en die selwande (fig. 54, 75, 131),

(2) basale en stekelselle bevat albei tonofilamente en glikogeen (fig. 42, 75, 131),

(3) glikogeen in stekelselle volg 'n sentrale verspreiding om die kerne en tonofilamente 'n perifere verspreiding langs die selwande (fig. 44, 77),

(4) in die oppervlakkige stekelselle word 'n tonofilamenteuse granulêre uitvoering aan die binnekant van die selwande gevorm (fig. 67, 104),

(5) veelvuldige mikro-villi stulp van die selwande intersellulêr in (fig. 48, 76),

(6) hierdie mikro-villi vorm deel van die ekstensiewe interdigitasies wat tussen selwande van die oppervlakkige selle bestaan (fig. 50, 135),

(7) mikro-villi stulp van alle epiteeloppervlakke uit (fig. 50, 135, 191A),

(8) die oppervlakkige selle kan gedurende die vroeë deel van ontwikkeling

„leeg" of „gevul" voorkom (fig. 67, 105), en

(9) selle in beide epiteellae verander op dieselfde wyse van vorm. Die dieper stekelselle is veelhoekig met groot intersellulêre spasies, maar nader aan die oppervlak word die selle platter en die intersellulêre spasies verklein (fig. 43 - 46, 76 - 79).

Soos met histologiese eienskappe is daar ook ultrastrukturele verskille tussen keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel.

(1) Waar die epiteel-bindweefselaansluiting van nie-keratiniserende epiteel 'n egalige golwende voorkoms het, het die aansluiting van die keratiniserende epiteel 'n golwender en geskulpte voorkoms (vergelyk figure 43 en 74).

(2) Alhoewel tonofilamente in beide tipes epiteel voorkom, is dit meer en met opvallende bondeling in keratiniserende epiteel (vergelyk figure 66 en 162).

(3) Wanneer epiteel keratiniseer, breek hierdie bondels tonofilamente volgens spesifieke patrone op (fig. 166 - 168).

(4) In keratiniserende epiteel is daar meer desmosome in selwande. Deurdat bondels tonofilamente by hierdie strukture aansluit of in hul rigting loop, maak dit die voorkoms van desmosome in keratiniserende epiteel nog opvallender (fig. 78).

(5) Nie-keratiniserende epiteel het veelvuldige sitoplasmatiese vesikels terwyl dit in keratiniserende epiteel skaarser is (fig. 48, 49).

(6) In 'n later stadium van ontwikkeling is daar membraan-omhulde liggaampies (granules) in keratiniserende epiteel, wat nie in nie-keratiniserende epiteel te sien is nie (fig. 98, 187).

(7) Die tonofilamenteuse granulêre uitvoering van die selwande is dikker in keratiniserende epiteel en meer van die oppervlakkiger selle van hierdie epiteel is daarmee gevul (vergelyk figure 46 en 104).

(8) Daar is minder „leë" selle op die oppervlak van keratiniserende epiteel.

(9) Die oppervlakkige selle van keratiniserende epiteel kry gouer 'n

plaveiselvoorkoms as nie-keratiniserende epiteel.

(10) In die keratiniserende epiteel van ouer fetusse is daar verskeie lae digte plat selle teenoor enkele lae plat selle by die ander tipe epiteel.

(11) In keratiniserende epiteel verskyn ook keratohialiene granules en keratienlae ontstaan in die oppervlak van die epiteellaag (fig. 169, 170).

(12) Met die ontstaan van tekens van keratinisasie verdwyn glikogeen uit die oppervlakkige dele van keratiniserende epiteel. In nie-keratiniserende epiteel verdwyn dit net van die buitenste plat selle.

(13) Soos tekens van keratinisasie in keratiniserende epiteel ontwikkel, verdik die selwande van oppervlakkige selle opvallend en desmosome verander volgens spesifieke patrone (fig. 171 - 173).

Een van die opvallendste kenmerke van ontwikkelende epiteel en epidermis is die teenwoordigheid van mikro-villi aan die buitevlakke van die epiteellaag. Hierdie mikro-villi word reeds deur die basale selle gevorm en kan aan al die vlakke behalwe die basale eindes gesien word. In die stekelsellaag projekteer hulle in die intersellulêre spasies in, maar in die oppervlakkige selle vorm hulle deel van die interdigitasies tussen selwande. Interdigitering is volgens 'n spesifieke patroon. Dit is oorwegend uitsteeksels van die apikale wande van selle wat in die basale wande van die oorliggende selle instulp. Met ander woorde as die oorliggende sel dan afskilfer, ontbloot dit die uitsteeksels van die apikale wand van die onderliggende sel en hierdie uitsteeksels is die mikro-villi. Alhoewel dit moeilik is om vas te stel, blyk dit logies te wees dat die wand wat ingestulp word die oorspronklike basale einde van die sel was wat nooit mikro-villi ontwikkel het nie.

Die basis van die ontwikkelende mikro-villus is vernou, en die perifere einde knopvormig. Meeste mikro-villi is alleenstaande, maar soms spruit daar verskeie mikro-villi van een gemeenskaplike stam uit. Fyn filamenteuse materiaal of granules is gewoonlik op die oppervlakke van mikro-villi aanwesig en daar bestaan elektronhistochemiese bewyse dat dit moontlik suur mukopolisakkariede kan wees (Breathnach, 1971, bl. 40). Mikro-villi vermeerder die totale oppervlakte van die epiteellaag wat aan amniotiese vloeistof blootgestel is, waardeur uitruiling van stowwe tussen fetus en amniotiese vloeistof verhoog kan word

(Breathnach, 1971, bl. 49).

'n Opvallende kenmerk van nie-keratiniserende epiteel is die sitoplasmatiese vesikels wat veral in die eindes van plat epiteelselle voorkom. Sulke vesikels is met 'n granulêre materiaal uitgevoer of met 'n elektron-digte materiaal gevul en word met 'n enkele membraan omsluit. In die ontwikkelende epidermis kom dit in die periderm voor, maar nie in die stratum intermedium nie - met ander woorde in die primitiewer selle van die epidermis. Die nie-keratiniserende epiteel kan met die primitiewe periderm vergelyk word. Nie-keratiniserende epiteel differensieer stadig en behou sy primitiewe voorkoms lank. Dit is dus moontlik dat hierdie vesikels deel van die primitiewe kenmerke van nie-keratiniserende epiteel uitmaak. Sou hierdie stelling van toepassing wees, verduidelik dit hoekom hierdie vesikels in keratiniserende epiteel skaars is. Keratiniserende mondepiteel van die embrio's en fetusse wat alhier ondersoek is, het reeds gevorderde differensiasie bereik. Daar is geen inligting omtrent die ontstaan en die inhoud van hierdie vesikels beskikbaar nie. Moontlik word hulle van die Golgi-apparaat gevorm, in welke geval hulle as afskeidende of uitskeidende organelle beskou kan word. Aan die anderkant kan hulle as instulpings van die selmembrane ontstaan, waardeur vloeistof of materiaal van die amniotiese vloeistof verkry word. Die granules in die vesikels kom baie soos glikogeengranules voor (fig. 49) en in sommige van die voorbeelde wat bestudeer is, het dit gelyk asof glikogeen saamgebondel word om dan in vesikels te versamel. Of dit wel 'n proses van glikogeenverwydering verteenwoordig, kon nie vasgestel word nie, maar hierdie verskynsel is in dié deel van die epiteellaag teëgekom waar glikogeen verminder. Die feit dat suur fosfatase in hierdie tipe vesikels teenwoordig is, maak so 'n lisosomale funksie moontlik (kyk elektronmikroskopiese lokalisasie van suur fosfatase). 'n Soortgelyke patroon van verwydering van sitoplasmatiese organelle word in figure 147 en 148 geïllustreer. Hier, op 'n baie groter skaal, kan duidelik gesien word hoedat organelle intersellulêr uitgewerp word.

Figuur 191 demonstreer 'n dubbellagige tipe vesikel. In dié geval is dit blykbaar die punt van 'n instulping in die sel in wat raak gesny is.

Die membraan-omhulde granules (Odland se liggaampies of granules) wat in detail deur Odland (1960) beskrywe is, word net in keratiniserende tipes

epiteel opgemerk. Volgens Frithiof en Wersäll (1965) is dit moontlik fosfolipiede, want hul struktuur kom met dié van sintetiese fosfolipiedprodukte ooreen. Voorts, soos fosfolipiede, kleur hulle met osmiumjodaat (Breathnach, 1971, bl. 122). Hul funksie is onbekend. Volgens Zelickson (1967, bl. 95) word die inhoud van hierdie granules, nadat hulle uit die selle vrygelaat is, oor selwande gesprei. Dit laat selwande verdik en maak dit meer weerstandbiedend teen keratolitiese stowwe. Hierdie bedekking kan ook die sel van sy omgewing isoleer, waardeur die metaboliese aktiwiteit ingekort en keratinisasie aangehelp word. Andersins speel hierdie granules ook moontlik 'n rol in die sintese van polisakkariede. Breathnach (1971, bl. 122) noem dat dit moontlik as selinstulpings wat afgeknyp word, kan ontstaan en Squier en Waterhouse (1970) beweer dat hierdie granules gespesialiseerde tipes lisosome is.

Gedurende die vroeë ontwikkeling van die epiteellae bestaan die oppervlakkige selle uit selle wat òf met glikogeen gevul is òf leeg voorkom. Sulke „leë" selle kan selfs in die buitenste 2de en 3de laag selle opgemerk word. Die „leë" voorkoms ontstaan deurdat die selle so te sê sonder glikogeen en bondels tonofilamente is en die sitoplasma dus draderig en helder lyk. Die selle heg met desmosome aan naburige selle en besit kerne en sitoplasmatiese organelle. Daar is 3 moontlike verklarings vir die aanwesigheid van sulke selle:

(1) dat dit 'n fikseringsartefak is,

(2) dat dit nie epiteelselle is nie, en

(3) dat dit oorblyfsels van primitiewe selvorms is.

Die feit dat hierdie selle sitoplasmatiese organelle bevat en tussen goed gevormde epiteelselle lê, skakel die moontlikheid van swak fiksering uit. Die sogenaamde nie-epiteelselle wat in epiteellae te sien is, is melanosiete, Langerhans-selle en Merkel-selle. Soos reeds in Hoofstukke III en IV gemeld, het hierdie selle spesifieke eienskappe en die sogenaamde „leë" selle alhier opgemerk, het geen van daardie eienskappe gehad nie. Wat die derde moontlikheid betref, kom die voorkoms van peridermale selle gedurende die fase van regressie (Breathnach, 1971, bl. 46) met die voorkoms van hierdie „leë" selle ooreen. Soos genoem is, is peridermale selle primitiewe epiteeloorblyfsels. In Hoofstuk V is beskrywe dat die mondepiteel op geleidelike wyse differensieer.

Dit is dus moontlik dat gedifferensieerde selle gedurende 'n sekere tyd van ontwikkeling met primitiewe epiteelselle gemeng is. Verder is hierdie selle veral in nie-keratiniserende epiteel waargeneem - 'n tipe epiteel wat sy primitiewe voorkoms lank behou. Dit word dus tentatief voorgestel dat sulke „leë" selle oorblyfsels van primitiewe selle is. Die nie-keratiniserende epiteel, in die ouderdomstadia alhier ondersoek, het nog primitiewe kenmerke gehad, vandaar die hoë voorkoms van „leë" selle in hierdie epiteel.

In handboeke oor histologie word die verplatting van oppervlakkige epiteelselle verduidelik deur die stelling dat aangesien die perifere selle 'n groter oppervlakte as die basale selle vanwaar hulle ontstaan, bedek, dit nodig is dat hulle verplat om dié oppervlakte te vul. Dit is egter nodig dat selle moet verplat om keratienlae te vorm. Pullar (1964) het in weefselkulture gevind dat plaveiseleienskappe deel van die keratinisasieproses is. Die vraag ontstaan, hoe verplat selle? Dit is moontlik dat dit deur verlies van sitoplasmatiese inhoud is. Soos reeds in Hoofstuk V genoem is, is dit voorgestel dat glikogeen verantwoordelik is vir die behoud van die selvorm van nie-keratiniserende epiteelselle. Dit is wel waar dat glikogeen uit selle wat plat word, verminder. Maar as die algemene voorkoms van die epiteellaag nagegaan word, kan gesien word dat selle begin plat word voordat glikogeen verminder. Of die afwesigheid van glikogeen van keratiniserende epiteel wel tot verplatting bydra, is moeilik om te bewys. Volgens Montagna (1962, bl. 68) is die verlies van water uit selle belangriker. Van ontblote oppervlaktes kan dit as gevolg van sweet en verdamping wees, maar van die dieper liggende selle word dit deur sinerese veroorsaak - 'n proses waardeur die proteïene van hul watergebonde molekule ontslae raak. Sinerese is ál proses wat vir die fetale mondepiteel kan geld. Tonofilamente kan ook 'n rol speel. In die gebied waar selle begin verplat, vind opbreking van bondels tonofilamente plaas. Aangesien sulke bondels langs die wande gerangskik is, deur die sitoplasma kruis en na die desmosome oriënteer, mag hulle as 'n skavot vir 'n sel dien (Charles en Smiddy, 1957), en as hulle opbreek sal die sel platval. Andersins kan die sogenaamde opbreking 'n inkrimping van polipeptiedkettings wees en die selwande word dan aktief na mekaar getrek. Om by die nuwe vorm aan te pas interdigiteer die wande ekstensief. Verplatting van selle mag derhalwe as gevolg van 'n verlies van sitoplasmatiese inhoud en 'n herrangskikking van sekere van die komponente ontstaan.

'n Steekhoudende waarneming in keratiniserende en nie-keratiniserende mondepiteel is die vorming van 'n tonofilamenteuse, fyn granulêre materiaal aan die binnekant van selwande. Hierdie materiaal word gevorm deurdat bondels tonofilamente opbreek en met 'n fyn granulêre grondstof meng. In keratiniserende epiteel wat baie bondels tonofilamente bevat, word aansienlike lae aan die binnekant van selmembrane gevorm. Wanneer selle verplat, kom sulke uitvoerings in kontak en word die hele sel met hierdie materiaal gevul. Sodoende kan verskeie digte lae op die epiteel gevorm word. Hierdie proses vind plaas sonder die verskyning van keratohialiene granules. Die lae bevat oorblyfsels van kerne, kleur histologies asidofiel en positief vir SH-groepe met histochemiese metodes. Hierdie proses kan derhalwe as die aanleg van pre-keratien beskou word. Dieselfde materiaal word ook in nie-keratiniserende epiteel gevorm, maar dit is die hoeveelheid daarvan wat blykbaar bepaal of pre-keratienlae sal vorm. Die aantal tonofilamente bepaal weer die hoeveelheid materiaal wat gevorm sal word, wat beteken dat hierdie filamente die bepalende faktor vir hierdie tipe keratinisasie is. Hierdie hipotese kom ooreen met die bevindinge van meeste werkers op dié gebied (Hoofstuk III).

Wat die grondstof is waarmee die tonofilamente gemeng word, is onbekend. Sekere van die granules wat daarin opgemerk word, lyk soos ribosome en dit kan moontlik wees dat die grondstof wel ribosome bevat*. In die epidermis word dit beskou as keratohialiene granules wat 'n grondstof vorm en waarmee die tonofilamente dan aanmekaar gebind word om sodoende keratien te vorm.

Gepaard met die vorming van die tonofilamenteuse granulêre grondstof in keratiniserende epiteel, vind daar ook ander veranderinge in selle plaas. Hierdie is veranderinge in desmosome, selwande en kerne. In die stadium voordat die digte lae op die epiteel gevorm het, is die veranderinge in kerne beperk tot 'n verdigting van die chromatien wat veral tot die periferie van die kern beperk is (fig. 61, 136, 174 - 177, 212). Soos die selle verplat, verplat die kerne ook. In die digte oppervlakkige lae verloor so 'n kern selfs hierdie verdigte struktuur en word dit 'n homogene granulêre massa (fig. 192). Hierdie ultrastrukturele veranderinge verteenwoordig piknose wat die kerne met keratinisasie ondergaan. Die verdikking van selwande is 'n bekende eienskap van keratinisasie maar die rede daarvoor is onbekend (fig. 178A en B). Zelickson (1967) stel voor dat die verdikking 'n gevolg van die materiaal is wat die membraan-

*Hierdie granules moet natuurlik nie met die granulêre effek wat deurgesnyde filamente veroorsaak, verwar word nie.

omhulde granules vrygestel het. Hierdeur word selle geïsoleer en keratinisasie word aangehelp. In die dieper dele van die stratum spinosum is desmosome groot en prominent. Nader aan die oppervlak, waar selle tekens van keratinisasie toon, word hulle kleiner en gaan hul interne strukture verlore sodat in stede van 'n laminêre voorkoms, dit digte enkele plate is. Dieselfde veranderinge word by volwasse epidermale keratinisasie opgemerk (Zelickson, 1967, bl. 63). Desmosome het verskeie moontlike funksies:

(1) hulle dien as hegting tussen selle waardeur 'n eenheid aan die epiteellaag verleen word om as 'n bedekkende voering te dien.

(2) Tonofilamente oriënteer na desmosome toe. Wilgram, Caulfield en Madgic (1964) beweer dat hierdie verhouding nodig is vir keratinisasie; daarsonder sal abnormale keratinisasie plaasvind.

(3) Roth en Clark (1964) beskou desmosome as die beginpunte van tonofilamentvorming. Filamente groei in wese van desmosome af in die sitoplasma in.

Die dele van die liprooi naby die epidermis en die epidermis self, ondergaan keratinisasie deur middel van 'n granulêre aanleg. Die beeld soos dit in hierdie studie waargeneem is, kom met die keratinisasiebeeld in volwasse epidermis ooreen. In dié geval breek tonofilamentbondels op om 'n fibrillêre patroon dwarsdeur die sitoplasma van selle te vorm. Naby die oppervlak oriënteer die fibrille parallel met die oppervlak en 'n granulêre laag verskyn skielik, gevolg deur die skielike verskyning van die keratienlae (fig. 182). In hierdie vorm van keratinisasie is daar glad nie die geleidelike oorgang wat met mondepiteel te sien was nie. In figuur 178A word 'n keratinisasiepatroon geïllustreer wat 'n kombinasie van beide beskryfde prosesse is. Hier word 'n uitvoerende laag teen selwande gevorm met die verskyning van keratohialiene granules daarin, gevolg deur 'n keratienaanleg.

Volgens hierdie beelde blyk dit asof daar basies 2 verskillende patrone van keratienvorming is: 'n geleidelike proses waardeur die keratienmateriaal deur middel van 'n tonofilamenteuse granulêre materiaal gevorm word, en 'n goed afgebakende proses van keratinisasie wat met die aanleg van keratohialiene granules gepaard gaan. Daar kan vermenging van hierdie prosesse plaasvind. Dit word voorgestel dat die geleidelike proses nie 'n voorganger van ware

keratinisasie is nie, maar een van die kenmerkende prosesse van keratinisasie in die mondepiteel is. Die elektronmikroskopiese bevindinge wat in hierdie studie beskryf is, verteenwoordig die tipiese patroon wat histologies in die mond waargeneem is, waar volle keratinisasie met 'n granulêre laag, keratinisasie as 'n mengsel van granules keratien en kerne, en parakeratose voorgekom het.

DIE ELEKTRONMIKROSKOPIESE (ULTRASTRUKTURELE) LOKALISASIE VAN SUUR FOSFATASE

Die teenwoordigheid van suur fosfatase in die epidermis en mondepiteel is 'n bekende feit (kyk Hoofstuk VII). Verskeie navorsers het die intrasellulêre granulêre reaksie daarvoor geïnterpreteer as aanduidend van lisosome (Diengdoh, 1964; Ten Cate, 1963). Die ultrastrukturele lokalisasie van suur fosfatase-aktiwiteit in liggaampies wat in mondepiteelselle voorkom, het daartoe bygedra dat hierdie strukture as lisosome beskou is (Squier en Waterhouse, 1967b, 1970; Silverman en Kearns, 1970). Die elektronmikroskopiese lokalisasie van suur fosfatase in die fetale mondepiteel, is nog nie onderneem nie.

Soos in Hoofstuk VII vermeld sal word, blyk dit dat daar 'n verband tussen suur fosfatase en keratinisasie is en dat hierdie lisosomale ensiem met die afbraak van kerne en seloutolise te doen het.

Materiaal en eksperimentele metodes. Verskeie dele van die mondslymvlies en voetsool van 'n vitale 26-weke-oud-fetus, wat deur middel van 'n histerotomie verwyder is, is vir hierdie studie gebruik. Die weefsel is voorberei volgens 'n metode wat deur die departement van Histodermatologie, University College Hospital Medical School, Londen, gebruik word.

Die weefsel word in die kleinste moontlike stukkies gesny en dan in 4% glutaraldehied, wat met 'n 0.067M kakodilaatbuffer tot 'n pH van 7.4 gebuffer is, vir 4 uur by 0^{o} - 4^{o} Celsius gefikseer. Daarna word die weefsel vir 1 dag in 'n 7.5% sukrose-oplossing wat met 0.1M kakodilaatbuffer opgemaak is, gewas. Hierna word baie dun skywe van die weefsel per hand of met die kriostat gesny en in 'n substraat vir 15 - 30 minute geïnkubeer. Die substaat bestaan uit 0.6 gram loodnitraat in 500 ml. 0.05M asetaatbuffer waarby 50 ml. van 'n vars opgemaakte 3% oplossing van natrium-beta-gliserofosfaat gevoeg is. Die substraat is dan troebel en word oornag by 37^{o} Celsius gehou en net voor gebruik

gefiltreer. Na inkubasie word die skywe in 'n 0.1M asetaatbuffer met 'n pH van 5.2 vir 'n minuut gedoop, dan vir 1 - 2 uur by 0^{o} - 4^{o} Celsius in osmium-tetroksied wat met S-kollidienbuffer gebuffer is, gefikseer, gedehidreer en in epoksihars ingebed. Om seker te maak dat die substraat wel gereageer het, kan van die weefselskywe na inkubasie met ammoniumsulfied gekleur word en onder die ligmikroskoop ondersoek word. Kontrolesnitte is sonder substraat geïnkubeer.

Resultate. 'n Neerslag van elektron-digte partikels (loodfosfaat) is in die toets-snitte van keratiniserende en nie-keratiniserende mondepiteel opgemerk. Hierdie partikels het veral in die vesikulêre en buissisteem naas die kern (fig. 223), in losliggende membraan-omhulde vesikels (fig. 224), in mitochondria (fig. 225) en tussen die blaaie van die kernmembraan, voorgekom (fig. 226). Vryliggende partikels was skaars. Die organelle van die basale laag was opvallend met neerslag gelaai. In die stratum corneum van die voetsoolepiteel is granules tussen die lae keratien waargeneem.

Bespreking. Die opvallende kenmerk van die distribusie van die loodneerslag in hierdie geval, is dat dit in membraan-omhulde strukture voorgekom het. Squier en Waterhouse (1967b, 1970) en Silverman en Kearns (1970) het 'n soortgelyke verspreiding teëgekom buiten dat die neerslag in hul geval in sommige van die vesikulêre strukture baie digter was. Nòg Squier en Waterhouse (1967b, 1970) nòg Silverman en Kearns (1970) het 'n neerslag tussen die blaaie van die kernmembraan aangetoon. Eisen, Arndt en Clark (1965) het egter 'n neerslag van loodsout in die kernmembraan waargeneem tydens hul werk op die ultrastrukturele lokalisasie van suur fosfatase in die menslike epidermis.

Die rangskikking en voorkoms van die vesikulêre buisstrukture naas die kerne van selle, veral in basale selle, stem met die verwagte voorkoms van die Golgi-apparaat ooreen. Suur fosfatase is verskeie kere deur ander werkers in die Golgi-apparaat van ander weefsels gerapporteer (Novikoff, 1963; Moë, Rostgaard en Behnke, 1965; Gordon, Miller en Bensch, 1965; Bainton en Farquhar, 1966). De Duve en Wattaix (1966) kom tot die gevolgtrekking dat suur fosfatase heel moontlik in endoplasmatiese retikulum vervaardig word, daarna in die Golgi-apparaat „gepak" word en dan na lisosome versprei word vir verteringsfunksies.

Wat die voorkoms van die neerslag in mitochondria betref, stel Squier en

Waterhouse (1967b) voor dat dit suur fosfatase aandui en die aandeel wat hierdie ensiem in die vernietiging van mitochondria het, verteenwoordig. (Die voorkoms van die een mitochondrion in figuur 225 verteenwoordig klaarblyklik 'n stadium in sy verval).

Figuur 224 toon 'n loodsoutneerslag in vesikulêre strukture wat in die nabyheid van vesikels is. Vesikels is algemeen in nie-keratiniserende epiteel (kyk ultrastrukturele bevindinge van nie-keratiniserende epiteel) en is moontlik verwant aan die granulêre of gelamineerde strukture in keratiniserende epiteel (Nikai en Takarada, 1966). In epidermis of keratiniserende epiteel staan hierdie strukture as Odland se liggaampies (1960) of membraan-omhulde liggaampies (Matoltsy, 1966) bekend. Op grond van die voorkoms wat die vesikulêre strukture in die nie-keratiniserende epiteel kan aanneem (kyk illustrasies 48 en 49) word hulle alhier as 'n variant van Odland se liggaampies aanvaar en word die vesikels met neerslag as ware vesikels beskou. Sowel Squier en Waterhouse (1970) as Silverman en Kearns (1970) het 'n suur fosfatasereaksie in Odland se liggaampies en vesikels gekry en hulle gevolglik as lisosomale strukture beskou. Hierdie is 'n moontlikheid, aangesien die elektronmikroskopiese bevindinge van hierdie strukture in die fetale nie-keratiniserende epiteel daarop dui dat vesikels 'n rol in die verwydering van glikogeen kan speel - met ander woorde, 'n lisosomale funksie. Die aanwesigheid van suur fosfatase in die vesikels soos hier gevind, ondersteun dus so 'n hipotese.

Die betekenis van die verspreiding van die loodneerslag in die kernmembraan is obskuur. Intranukleêre lokalisasie van suur fosfatase met die Gomorimetode word deur meeste navorsers as 'n diffusie-artefak beskou omrede dit nie met aso-kleurmiddels opgemerk word nie (Eisen, Arndt en Clark, 1965). Selfs die demonstrasie van suur fosfatase in die kern deur middel van biochemiese metodes is kontroversieel (Siebert, 1963). Volgens hom kan die suur fosfatase in die kerne die gevolg van sitoplasmatiese kontaminasie wees. Tot tyd en wyl meer materiaal vir ondersoek beskikbaar word, sal die verspreiding in die kernmembraan as nie-spesifiek beskou word.

HOOFSTUK VII

HISTOCHEMIESE BEVINDINGE IN DIE ONTWIKKELENDE MONDSLYMVLIES

Soos in die Inleiding en Hoofstuk II genoem, is daar 'n hele reeks stowwe in die epiteel wat in 'n mindere of meerdere mate aan die proses van keratinisasie gekoppel word. Die belangrikste van hierdie bestanddele wat met redelike sekerheid op histochemiese wyse bestudeer kan word, is glikogeen, die mukopolisakkariede van die intersellulêre bindstof, lipiede, sulfhidriel- en disulfiedgroepe, deoksiribonukleïensuur, ribonukleïensuur en 'n hele reeks ensieme. Die materiaal wat vir ensiemstudies bekom kon word, was beperk, omrede dit by ontvangs vitaal moes wees. Wat die ander bepalings betref, kon gefikseerde weefsel ook gebruik word en hiervan was daar heelwat beskikbaar.

GLIKOGEEN

Inleiding. Die voorkoms van glikogeen in die epiteel van die mondslymvlies is deur verskeie navorsers onderneem (kyk Hoofstuk III).

Die rol wat glikogeen in epiteel speel, dui aan dat daar 'n direkte verhouding tussen die hoeveelheid glikogeen en akantose bestaan, veral as inflammasie die oorsaak van die akantose was (Carranza en Cabrini, 1960). Turesky, Glickman en Litwin (1951) en Dewar (1955) kon 'n verhouding tussen inflammasie en glikogeen aantoon. Gingivale genesing in normale en vitamien C-gebrekkige proefdiere het getoon dat glikogeen toeneem in areas waar epiteel, as gevolg van inflammasie, hiperplasie ondergaan. Die vitamien C-tekort het blykbaar nie hierdie toename beïnvloed nie (Turesky en Glickman, 1954). Aan die anderkant, kon Trott (1957) geen verhouding tussen die teenwoordigheid van glikogeen en ouderdom, geslag, menstruele siklus, inflammasie of die graad van keratinisasie vind nie.

Daar bestaan ook 'n omgekeerde verhouding tussen keratinisasie en

glikogeen. Turesky, Glickman en Fischer (1959) bevind dat waar gingivale epiteel parakeratoties is, 30% van gevalle glikogeen bevat. Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss (1959) en Weiss, Weinmann en Meyer (1959) kon 'n omgekeerde verhouding tussen keratinisasie van gingivale epiteel en die hoeveelheid van glikogeen daarin aantoon. Falin (1961) het die epiteel van die harde verhemelte met die epiteel van die sagte verhemelte, wang en lip vergelyk. Eersgenoemde was sonder glikogeen terwyl die epiteel van sagte verhemelte, wang en lip wel glikogeen bevat het. Voorts is volle keratinisasie seldsaam in die teenwoordigheid van glikogeen of inflammasie, en afwesig as die hoeveelheid van glikogeen hoog is en inflammasie erg is (Meyer en Medak, 1962). Volgens hierdie skrywers meng sowel glikogeen as inflammasie met die proses van keratinisasie in. Pullar (1964) het keratinisasie in vitro bestudeer en gevind dat soos keratien vorm, die glikogeen verminder, maar dat dit nooit heeltemal verdwyn nie.

Fetale mondepiteel is ook ryk aan glikogeen en daar is 'n afname in die areas wat keratinisasie ondergaan. (Kyk Hoofstuk IV).

Die epidermis van die menslike vel bevat klein hoeveelhede glikogeen (Montagna, 1962, bl. 45). Wanneer dit aanwesig is, kan dit in selle van die boonste deel van die stratum spinosum opgemerk word (Montagna, Chase en Melaragno, 1951). Die embrionale vel bevat groot hoeveelhede glikogeen. Wanneer die embrionale epidermis uit 'n stratum germinativum en 'n periderm bestaan, is beide lae ryk aan glikogeen, maar soos die stratum intermedium ontwikkel, neem dit in die basale selle af. Teen 3 maande is die reaksie vir glikogeen baie sterk in die buitenste lae van die epidermis maar na hierdie tydperk begin dit uit die epidermis verdwyn.

Wanneer die keratienlaag van epidermis afgetrek word, is die eerste fase van opbou 'n opgaring van glikogeen in die basale selle. As hierdie selle egter begin verdeel, om vir die verlies van die keratienlaag te vergoed, begin glikogeen verdwyn (Lobitz en Holyoke, 1954).

Glikogeen bestaan uit glukose-eenhede wat deur alfa-1, 4 -bindings aanmekaar gevoeg word. Vertakking vind by elke 12de glukose-eenheid deur middel van die alfa-1,6 -bindings plaas. Dit is altyd aanvaar dat glikogeen gesintetiseer word van en gekataboliseer word na glukose-1-fosfaat

deur 'n omkeerbare reaksie wat deur fosforilase (amilofosforilase) gekataliseer word. Die vertakking word deur 'n „vertakkingsensiem" (amilo-1,4-1,6-transglukosidase) bewerkstellig, terwyl hidrolitiese splitsing van die alfa-1,6-gebonde-eenhede deur 'n „onttakkingsensiem" (amilo-1,6-glukosidase) gekataliseer word (From en Schultz-Haudt, 1963). Sedertdien het Leloir en Cardini (1957), Leloir, Olavarria, Goldemberg en Carminati (1959) en Leloir en Goldemberg (1960) bevind dat daar in verskeie selle 'n alternatiewe baan vir glikogeensintese deur middel van uridiendifosfaatglukose bestaan.

Quintarelli en Cheraskin (1961) het fosforilase histochemies in die gingivae aangetoon. From en Schultz-Haudt (1963) bevestig hierdie bevindinge en demonstreer ook 1,6-transglukosidase in gingivale epiteel. Daarbenewens bewys hulle ook dat die alternatiewe baan van glikogeensintese deur middel van uridiendifosfaatglukose ook in die epiteel teenwoordig is. Geen verskille in die lokalisasie van hierdie twee metaboliese prosesse is gevind nie. From en Schultz-Haudt (1963) voel dat as die proses van keratinisasie energie van glikogeenkatabolisme verkry, dan kan parakeratose en nie-keratinisasie moontlik ontstaan as gevolg van inhibisie van fosforilase. Met ander woorde glikogeenkatabolisme vind nie volledig in parakeratose en nie-keratinisasie plaas nie.

Materiaal en eksperimentele metodes. Aangesien glikogeen in gefikseerde sowel as gevriesdroogde en vars gevriesde weefsel aangetoon kan word, is fetale materiaal vir so 'n studie volop. Waarnemings van die distribusie van glikogeen in ontwikkelende mondepiteel is gedoen op materiaal van embrio's en fetusse vanaf 3 weke in utero tot 28 weke in utero en van kinders tot 12 jaar na geboorte. Dit het 150 „non-vitale" en 30 „vitale" voorbeelde ingesluit. Met „non-vitale" weefsel word bedoel monsters wat in 'n fikseermiddel ontvang is, en met „vitale" weefsel, weefsel wat lewend ontvang is.

Glikogeen is met die perjoodsuur-Schiff-reaksie (P.A.S.-reaksie) gedemonstreer en deur diastasevertering geïdentifiseer. Perjoodsuur is 'n oksideermiddel wat die koolstofkettings in die 1,2-glikole en 1,2-aminoalkohole opbreek, sodat aldehiede gevorm word. Schiff se reagens word vervaardig deur basiese fuchsien met swaelsuur te meng, waardeur 'n

kleurlose fuchsien-swaelsuur gevorm word. Die swaelsuur breek die kinoïdiese struktuur van die fuchsien af en vandaar die kleurlose voorkoms. Wanneer hierdie reagens aan aldehiede in die snit blootgestel word, word die kinoïdiese struktuur herstel, die kleur kom weer te voorskyn en dui die areas aan waar koolhidrate aanwesig is (Bancroft, 1967, bl. 71 - 73). Hierdie reaksie onderskei egter nie tussen koolhidrate nie. 'n Tweede identiese snit word dus eers met diastase of speeksel verteer sodat die glikogeen daarin vernietig word, dan met perjoodsuur-Schiff gekleur en met die eerste snit vergelyk.

Resultate. Die manier van weefselvoorbereiding het die basiese patroon van glikogeenvoorkoms in die verskillende epiteellae nie beïnvloed nie. Die sterkste reaksie vir koolhidrate was ongetwyfeld in gevriesdroogde weefsel. Die resultate wat met kriostatsnitte van vars gevriesde weefsel verkry is, was in vergelyking met gevriesdroogde snitte, swak.

Glikogeen was eweredig dig versprei in die ektodermale en epiteellae van die mond tot ongeveer 16 tot 20 weke in utero. Dit wil sê gedurende die tydperk toe die ektoderm uit 2 lae bestaan het, meerlagig geword het en totdat dit in keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel gedifferensieer het, was die reaksie vir glikogeen van die stratum germinativum tot by die oppervlakkige selle van die stratum spinosum dieselfde (fig. 227, 228).

Vanaf die 20ste week in utero, maar in sommige gevalle reeds die 16de week, het daar 'n verandering in die verspreiding ingetree wat eerstens in die dorsale vlak van die tong sigbaar geword het. Die basale laag het nie meer so intens vir koolhidrate gekleur nie en die grootste reaksie was nou in die buitenste dele van die epiteellaag. Dieselfde patroon het kort hierna in die epiteel van die koumukosa ontstaan. Teen 5 - 6 maande in utero het alle dele van die epiteel van die koumukosa dié patroon getoon. Die volgende stadium was 'n verdigting van die glikogeenreaksie aan die oppervlak van keratiniserende epiteel. Hierna het die reaksie in die stratum spinosum afgeneem en aan die oppervlak van die epiteellae bly voortbestaan, sodat teen 7 maande in utero groot dele van die koumukosa net 'n dun, skerp P.A.S. -positiewe laag op die epiteel getoon het (fig. 229). In ouer fetusse het dié reaksie geleidelik verminder totdat daar in kinders feitlik geen glikogeen in die epiteel van die koumukosa te demonstreer was nie (fig. 230). Wat die

spesiale mukosa van die tong betref, was die punte van die papille sonder glikogeen maar dit was nog in die epiteel wat die basisse uitmaak, aanwesig.

Die uitvoerende epiteel het vir glikogeen tot ongeveer 5 maande in utero diffuus gekleur, waarna dit in die basale laag afgeneem het. Hierna het die buitenste twee derdes van die epiteel nog sterk gekleur. Hierdie patroon kon ook in kinders waargeneem word, selfs nadat daar duidelike rete-riwwe aan dié epiteel ontwikkel het (fig. 231). Al verskil was dat die glikogeen-ryk strook in die epiteel nou ook die algemene voorkoms van die epiteellaag gevolg het.

Die epidermis het sy glikogeen 'n geruime tyd voor die keratiniserende epiteel van die mond verloor.

Bespreking. Die meerderwaardige resultate wat met vriesdroging vir die demonstrasie van glikogeen verkry is, is 'n bekende feit (Bancroft, 1967, bl. 27; Pearse, 1968, bl. 56). Albei hierdie skrywers beveel vriesdroging aan omdat dit die klassieke „stromings-artefak" wat met roetine-metodes vir glikogeenlokalisasie gekry word, uitskakel. Met hierdie metode is glikogeen diffuus en in kleiner granules dwarsdeur die sitoplasma van selle versprei.

Volgens die resultate alhier verkry, is daar 'n spesifieke patroon waarop die verspreiding van glikogeen in ontwikkelende mondepiteel verander. In die vroeë stadia van ontwikkeling is al die epiteellae vol glikogeen maar soos die lae groei, word glikogeen na die oppervlakke verplaas. In nie-keratiniserende epiteel lokaliseer glikogeen uiteindelik in die buitenste twee derdes van die epiteellaag, maar in keratiniserende epiteel skuif dit stap vir stap uit totdat dit heeltemal verdwyn. Die besondere skerp reaksie in die oppervlakkige lae, voordat dit van die epiteel verdwyn, is nie net aan glikogeen te wyte nie. In hierdie gebied is daar ook 'n konsentrasie van mukopolisakkariede en moontlik ook onversadigde lipiede, wat albei P.A.S.-positief is. Verder is die selle in hierdie epiteeldeel plat. Waar die glikogeen vroeër in die dieper selle eweredig in die sitoplasma versprei was, word dit nou in plat selle gekonsentreer, wat 'n digte reaksie veroorsaak.

In breë trekke stem hierdie waarnemings in keratiniserende epiteel ooreen met die bevindinge van Serri, Montagna en Mescon (1962) van glikogeen in ontwikkelende epidermis. Hierdie resultate bevestig ook die beskrywings van

McFall en Kraus (1963b) en Van Wyk (1970a) van die patroon van voorkoms van glikogeen in die fetale mondslymvlies.

Die feit dat glikogeen van keratiniserende epiteel verdwyn, ondersteun die stelling wat deur Weinmann, Meyer, Mardfin en Weiss (1959) en Weiss, Weinmann en Meyer (1959) gemaak is - dat daar 'n omgekeerde verhouding tussen keratinisasie en die inhoud van glikogeen in epiteel bestaan. Waarom dit gebeur, en watter rol glikogeen presies in die proses van keratinisasie speel, is onbekend. Halprin en Ohkawara (1966) se werk het daarop gedui dat glukose- en glikogeenmetabolisme in die epidermis besonder aktief is. Die spekulasie ontstaan dus of hierdie metaboliese omset nie van so 'n graad is dat daar nie kans vir glikogeenophoping in keratiniserende epiteel is nie. As die aktiwiteitsindeks van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase, fosfoglukomulase, heksokinase, uridiendifosfaatglukose (U.D.P.G.)-pirofosforilase, U.D.P.G.-dehidrogenase, glikogeensintetase en fosforilase in keratiniserende epiteel met ander tipes epiteel, patologies of andersins, vergelyk kon word, sou 'n insae in die hele probleem moontlik wees.

Intrasellulêre polarisasie van glikogeen is 'n bekende verskynsel in sowel elektronmikroskopiese as histologiese materiaal. Elektronmikroskopies is die glikogeen egter eweredig om die kern saamgepak, wat vergelykbaar is met die intrasellulêre distribusie van glikogeen in gevriesdroogde materiaal. Soos Pearse (1968, bl. 56) beweer het, is eksentriese polarisasie 'n „stromingsartefak". In hierdie studie is eksentriese polarisasie in gefikseerde materiaal opgemerk en ook as 'n artefak geïnterpreteer.

DIE INTERSELLULÊRE BINDSTOF (SEMENT)

Inleiding. In die intersellulêre spasies van epiteel en epidermis is daar 'n perjoodsuur-Schiff (P.A.S.)-positiewe stof wat nie met speeksel of diastase gehidroliseer kan word nie en derhalwe nie glikogeen is nie. Opvattings omtrent die samestelling van hierdie intersellulêre materiaal (sement) verskil. Flesch (1959) en Mercer (1961) glo dat dit 'n mukopolisakkaried is wat volgens Steigleder en Weakley (1961) neutraal is en aan 'n proteïen gekoppel is. Omdat dit met alsian-blou en Hale se kolloïdale yster-metode kleur, gaan Braun-Falco (1958) van die veronderstelling uit dat dit moontlik 'n suur mukopolisakkaried is. Reeds in 1955 het Murtula so 'n moontlikheid oorweeg met sy

voorstel dat hierdie bindstof chondroïtien-B is. LeBlond, Glegg en Eidinger (1957) verwys na die genoemde bindstof as 'n koolhidraat-proteïenkompleks.

'n Soortgelyke P.A.S. -positiewe materiaal is in die gingivale epiteel aangetoon deur Engel, Ray en Orban (1950). Hulle beweer dat dit glikoproteïenagtig is. Latere werk identifiseer dié intersellulêre bindstof onderskeidelik as suur mukopolisakkariede (Thonard en Scherp, 1962), neutrale mukopolisakkariede (Toto en Sicher, 1964), neutrale en suur mukopolisakkariede (Toto en Grandel, 1966) en suur mukopolisakkariede, moontlik chondroïtien-sulfaat-B (Cohen, 1966).

Mukopolisakkariede is polisakkariede met 'n hoë molekulêre gewig en wat heksosamien bevat. Dit word in neutrale mukopolisakkariede en suur mukopolisakkariede verdeel. Eersgenoemde bevat heksosamien en neutrale monosakkariede terwyl laasgenoemde heksosamien, uronsuur en/of swaelsuur bevat. Die suur mukopolisakkariede word verder in nie-gesulfoneerde groepe soos hialuronsuur en chondroïtien en in gesulfoneerde groepe soos chondroïtien-sulfaat-A, -B, -C, heparitiensulfaat en keratosulfaat verdeel (Carruthers, 1962).

Benewens die rol wat die intersellulêre materiaal as bindstof speel, kan dit ook ander funksies vervul. Byvoorbeeld, esterase-aktiwiteit kan tussen keratiniserende selle, waar die P.A.S.-positiewe materiaal die opvallendste is, aangetoon word (Steigleder en Elschner, 1959). So 'n verbintenis dui aan dat hierdie polisakkaried 'n aansienlike rol in die behoud van die ensieme in daardie gebied kan speel. Steigleder en Weakley (1961) het bevind dat daar 'n betekenisvolle ooreenkoms is tussen piridoksamien en die chemiese struktuur van glukosamien wat in neutrale mukopolisakkariede voorkom. Piridoksamien is 'n ko-ensiem vir verskeie transaminases (Baldwin, 1959). Neutrale mukopolisakkariede speel 'n belangrike rol in die beskerming van die kornea (Graumann en Rohen, 1958) en die epiteel van slymvliese (Odin, 1958). Hulle mag ook as plastiseerders van fibreuse proteïene optree (Schubert, 1952), wat belangrik vir die behoud van die struktuur en meganiese eienskappe van die keratienlaag sal wees. Die suur mukopolisakkariede op die selwande van die epiteelselle kan, soos in die geval van die korium (Blumberg en Ogston, 1958), as 'n filter vir groter molekule dien. In lae konsentrasies

het polisakkariede 'n leukotaktiese effek terwyl die teenoorgestelde met hoë konsentrasies bestaan (Meier, 1958). Benewens al hierdie eienskappe is suur mukopolisakkariede ook nog bekend òf as 'n onderdrukker òf as 'n aktiveerder van verskeie ensieme (Gibian, 1959).

Volgens Toto (1965) en Toto en Grandel (1966) speel mukopolisakkariede moontlik 'n direkte rol in keratinisasie. Eerstens kan van die swael in keratien van die gesulfoneerde mukopolisakkariede ontstaan, want die swaelbevattende aminosure is nie genoegsaam om al die swael in keratien te voorsien nie. Tweedens kan die proteïenvesels waarvan die keratien gevorm word, deur hierdie mukopolisakkariede gebind word. Derdens is dit 'n bindstof tussen desmosome sodat die epiteelselle aanmekaar gehou word.

Eksperimentele metodes en materiaal. Verskillende dele van mondslymvliese van fetusse tussen 8 en 26 weke in utero en kinders van om en by 3 maande oud is vir hierdie ondersoeke gebruik. Die materiaal was vars gevriesde weefsel, wat by -70° Celsius bewaar is, weefsel wat eers in formalien gefikseer is, gevriesdroogde weefsel en paraffiensnitte.

Vir die demonstrasie van mukopolisakkariede is die snitte in twee groepe verdeel. Een groep is eers aan maltdiastase blootgestel (Bancroft, 1967, bl. 82) en daarna is albei groepe snitte volgens die perjoodsuur-Schiff-reaksie (P.A.S. -reaksie) gekleur (Bancroft, 1967, bl. 81).

Die alsian-blou-metode, toluïdien-blou-metode, musikarmien-metode en Hale se kolloïdale yster-metode is vir die aantoon van suur mukopolisakkariede aangewend (Bancroft, 1967, bl. 82 - 86).

Die perjoodsuur-Schiff-reaksie (P.A.S.-reaksie) berus op die feit dat perjoodsuur, 1,2-glikolgroepe oksideer sodat aldehiede gevorm word wat dan met die Schiff-reagens kleur. Deur die snitte vooraf met diastase te behandel, word die glikogeen daarin verteer sodat P.A.S.-positiewe diastase-resistente polisakkariede in die snitte agterbly. Die alsian-blou-metode is nie absoluut spesifiek vir suur mukopolisakkariede nie, maar wanneer hierdie kleurstof, wat 'n wateroplosbare koper-ftalosianien-kleurstof is, by 'n lae pH gebruik word, kleur dit wel suur mukopolisakkariede. Die kleuring vind plaas deurdat daar 'n soutverbinding tussen die kleurstof en die suurgroepe vorm. Toluïdien-blou reageer met suur mukopolisakkariede waardeur 'n rooi

verkleuring (metachromasie) veroorsaak word. Veral die gesulfoneerde suur mukopolisakkariede veroorsaak sterk metachromasie. Hale se kolloïdale yster-metode berus op die aantrekkingskrag tussen suur weefselstowwe en kolloïdale yster by 'n lae pH. Die yster verbind met die suur weefselkomponent en kan dan deur die Pruisiese-blou-reaksie aangetoon word. Alhoewel die kleuring van suur mukopolisakkariede deur musikarmien op empiriese beginsels berus, het ondervinding tog geleer dat dit wel 'n aanvaarbare metode is.

Resultate. Die perjoodsuur-Schiff-reaksie: die epiteel in snitte wat nie vooraf met diastase verteer is nie, het heelwat P.A.S. -positiewe materiaal bevat. Na diastase-vertering was dit net selbuitelyne wat P.A.S.-positief was. Met die ligmikroskoop kon nie vasgestel word of hierdie verkleuring intersellulêr of ook op die wande van selle was nie. Die intersellulêre bruggies het donker gekleur. Die distribusie van hierdie P.A.S.-positiewe materiaal was hoofsaaklik in die buitenste dele van die stekellaag en so te sê afwesig tussen basale selle en die diepere stekelselle. In keratiniserende epiteel het die kleurintensiteit geleidelik van die dieper lae na die perifere lae toegeneem (fig. 232), maar in nie-keratiniserende epiteel en keratiniserende epiteel, voordat dit begin keratiniseer, was die kleurtoename skielik. Dit was veral die oppervlakkige 2 of 3 lae selle, wat in dié geval nog nie 'n plaveiselvoorkoms het nie, wat opvallende P.A.S. -positiewe materiaal besit het. Die kleuringstroke aan hierdie selle was opvallend dikker as dié by keratiniserende epiteel (fig. 233). By kinders, waar ongekeratiniseerde epiteel 'n uitgesproke plaveiselvoorkoms het, was die kleuringsveranderinge meer geleidelik. Hierdie patrone van kleuring was in alle weefsel, afgesien van die manier waarop dit voorberei is, dieselfde.

Die alsian-blou-metode en die toluïdien-blou-metode: hierdie kon geen positiewe reaksie vir suur mukopolisakkariede in die epiteel uitlok nie. Dit het vir alle weefsel, op welke manier ookal voorberei, gegeld. Sterk metachromasie met toluïdien-blou en blou-groen verkleuring met alsian-blou is in die korium van die slymvliese en in kraakbeen van die fetale gesig opgemerk. Kleuringstye het geen verskil aan die resultate gemaak nie.

Musikarmien: dit het alle weefsel gekleur, maar kraakbeen egter helderrooi. Hierdie kleurskakering is nie in die epiteel bespeur nie. Areas waar keratien

begin vorm, het digter gekleur, maar dit het dieselfde skakering as naasliggende selle gehad. Ook in dié geval het die manier van weefselvoorbereiding en kleuringstye nie die resultate beïnvloed nie.

Hale se kolloïdale yster-metode: 'n positiewe reaksie vir suur mukopolisakkariede is in die epiteel gevind. Die verspreiding daarvan was in alle weefsel, buiten vir paraffiensnitte, soos dié van die P.A.S.-positiewe diastase-resistente materiaal (fig. 234). In die geval van paraffiensnitte was ook die periferie van die inhoud van oppervlakkige selle van sommige epiteellae positief. Epidermale oppervlakkige lae was met dié metode negatief. Met ander woorde in paraffiensnitte was daar 'n sitoplasmatiese sowel as 'n intersellulêre verkleuring en alle epiteellae het nie noodwendig gekleur nie.

Bespreking. Die intersellulêre spasies van fetale mondepiteel waarin die intersellulêre sement voorkom, was P.A.S.-positief en diastase-resistent, wat in ooreenkoms met die bevindinge van Thonard en Scherp (1962) vir menslike gingivale epiteel en vir die epidermis is (Murtula, 1955; Braun-Falco, 1958; Montagna, 1962). Volgens Pearse (1961, bl. 289 - 330) is daar lipiede en lipied-proteïenbindings in weefsel wat positief met die P.A.S.-metode kleur. Dit is waar dat daar wel lipiede in fetale epiteel teenwoordig is (kyk lipiede), maar volgens Pearse (1961, bl. 289 - 330) raak dit in paraffiensnitte verlore. In hierdie geval het die epiteel in paraffiensnitte soos die ongefikseerde epiteel gereageer wat dus verkleuring as gevolg van lipiede uitskakel.

LeBlond, Glegg en Eidinger (1957) voel dat as glikogeen eers uit snitte verwyder is, die P.A.S.-positiewe materiaal wat oorbly koolhidraat-proteïenbindings wat neutrale mukopolisakkariede, glikoproteïene en mukoproteïene insluit, is. Glegg, Eidinger en LeBlond (1954) het gevind dat hierdie koolhidraat-proteïenbindings heksose, glukose, mannose, metielpentose en verskeie heksosamiene bevat. Hulle (Glegg et al, 1954) sowel as Braden (1955) beweer dat suur mukopolisakkariede ook P.A.S.-positief is.

Soos reeds genoem, het Toto en Sicher (1964) neutrale mukopolisakkariede tussen epiteelselle gevind terwyl Thonard en Scherp (1962) en Toto en Grandel (1966) neutrale sowel as suur mukopolisakkariede in hierdie gebiede teëgekom het. Cohen (1966) stel voor dat die materiaal 'n suur mukopolisakkaried is

en wel chondroïtien-sulfaat-B. Bevindinge alhier is blykbaar teenstrydig - enersyds is die P.A.S.-positiewe diastase-resistente materiaal positief vir Hale se reaksie, maar andersyds negatief vir alsian-blou, toluïdien-blou en musikarmien.

Alhoewel Hale se kolloïdale yster-metode vir die demonstrasie van suur mukopolisakkariede gebruik word, waarsku Bancroft (1967, bl. 70) teen te strenge interpretasie van positiewe resultate. Hy voel dat dit 'n bruikbare metode is as dit saam met ander metodes dieselfde reaksie gee. Die kleuring van paraffiensnitte verskil ook van dié van kriostatsnitte. Die gevolgtrekking moet dus gemaak word dat hierdie metode moontlik mukopolisakkariede aandui, maar nie noodwendig die suur variant nie. Aan die anderkant, in die lig van Thonard en Scherp (1962) en Toto en Grandel (1966) se stellings dat volwasse mondepiteel wel suur mukopolisakkariede bevat, kan die teenwoordigheid van suur mukopolisakkariede in fetale mondepiteel nie uitgesluit word nie. Die feit bly: op welke manier die weefsel ookal voorberei was en hoe kleurings-tye ookal gewissel het, die resultate was dieselfde. Verder was daar struk-ture in hierdie snitte wat wel sterk positief gekleur het -'n aanduiding dat die kleurstowwe nie defektief was nie. Al afleiding wat hiervan gemaak kan word, is dat suur mukopolisakkariede in fetale epiteel óf te min is om 'n reaksie uit te lok, óf afwesig is. Die logiese gevolgtrekking is dus dat die P.A.S.-po-sitiewe materiaal wat wel teenwoordig is, die neutrale variant van mukopoli-sakkariede is.

Die verspreiding - opvallend in die buitenste epiteellae en min tussen selle van die dieper lae - is vreemd. Pearse (1951) het gevind dat na be-handeling met perasyn- of performiedsuur keratienlae positief met die Schiff-reagens reageer. Dieselfde word gesien as keratienlae lank aan suur kalium-permanganaat blootgestel word (Braun-Falco, 1958). Pearse (1951) se be-vinding geld egter nie hier nie, aangesien keratien nie in alle gevalle teen-woordig was nie. Braun-Falco (1958) gaan verder en beweer dat selwande van keratiniserende selle met hierdie metode baie duidelik aangetoon kan word, wat volgens hom 'n bewys is dat in so 'n geval daar kondensasie van fibrille teen selwande plaasvind. Volgens Toto en Grandel (1966) bind suur muko-polisakkariede sulke tonofilamente om keratien te vorm.

Elektronmikroskopies was kondensasie van tonofilamente teen die wande van oppervlakkige selle van epiteellae 'n steekhoudende bevinding. Die patroon van verspreiding van die P.A.S.-positiewe materiaal in die epiteellae sou by die elektronmikroskopiese bevindinge, ten opsigte van die filamenteuse kondensasie, kon inpas. Volgens die resultate van ander maak hierdie stof egter die intersellulêre bindstof uit, met ander woorde, dit het dan geen verband met intrasellulêre tonofilamente nie. Aan die anderkant was dit hier nie moontlik om met die ligmikroskoop vas te stel in hoeverre die P.A.S.-positiewe stof intra- of intersellulêr is nie. Inteendeel, soos deur Braun-Falco (1958) in die epidermis opgemerk, blyk dit ook in hierdie geval dat selwande gekleur is. Verder was die periferie van die selinhoud met Hale se metode positief. Altans, bloot op mikroskopiese bevindinge, kan die moontlike verband wat mukopolisakkariede met tonofilamente het, nie uitgeskakel word nie.

LIPIEDE

Inleiding. Lipiede kan in 3 hoofklasse verdeel word:

(1) eenvoudige lipiede soos trigliseriede;

(2) saamgestelde lipiede soos fosfolipiede en glikolipiede, en

(3) derivaatlipiede soos versadigde en onversadigde vetsure, alkohole en sterole.

Vir histochemiese doeleindes word lipiede in suur en neutrale lipiede verdeel. Volgens hierdie klassifikasie word fosfolipiede byvoorbeeld onder suur lipiede en glikolipiede onder neutrale lipiede ingedeel, alhoewel hulle biochemies albei saamgestelde lipiede is.

Lipiede word in alle membrane aangetref en vorm dus deel van die mitochondria, die kern, die Golgi-apparaat, die endoplasmatiese retikulum en die organelle. Wanneer sulke membraneuse strukture opbreek, word lipiede vrygestel, sommige waarvan histochemies aangetoon kan word. Wat die keratienlae van vel betref, kan die vette daarin van vetfanerose, die uitskeiding van talgkliere of die sekreet van sweetkliere afkomstig wees (Montagna, 1962, bl. 49). In mondepiteel is daar geen aktiewe talgkliere (Miles, 1958) of sweetkliere nie. Vetfanerose sal dus die belangrikste oorsaak van die teenwoordigheid van lipiede in die sitoplasma van selle wees.

Analise van epidermale vette is onder andere deur Unna en Golodetz (1909), Valentin (1916), Klose (1920), Rosenbaum (1920), Ekstein en Wile (1926), Bürger en Schlomka (1928), Kawaguchi (1930), Kooyman (1932), Reinertson en Wheatley (1959), Blomstrand, Fregert en Nakayama (1961), Gerstein (1963) en Nicolaides (1964) en, van die mondslymvlies, deur Hodge (1933) onderneem. Die histochemiese identifikasie en studie van verspreiding van lipiede in die epidermis en mondepiteel is baie meer beperk.

Neutrale vette in epidermale selle van vel wat goed gepreserveer is, kom as perinukleêre sudanofiele granules voor (Montagna, 1962, bl. 48). Na sy mening, as granules intersellulêr gevind word, is dit 'n gevolg van swak fiksering. Keratienlae kleur ook sudanofiel selfs al is sweetkliere en talgkliere afwesig (Montagna en Chase, 1950). Sulke lipiede word vrygestel deurdat die gebonde vorm daarvan opgebreek het. Dit mag ook wees dat dit die uitwerking van esterase (Jarrett en Riley, 1963) en lipase (Braun-Falco, 1958) is wat hierdie neutrale vet blootstel. Jarrett en Riley (1963) voel dat esterase met sel-outolise te doen het en as gevolg van die opbreek van membrane word vet vrygestel. Cohen (1966) het neutrale vette in keratienlae en parakeratienlae van die mondepiteel opgemerk.

Die vetsure in die verskillende lae van die menslike epidermis is deur Kooyman in 1932 geanaliseer. Die stratum corneum het 'n laer inhoud as die basale laag gehad. Braun-Falco (1958) het met Fischler se metode vetsure in die granulêre laag van die epidermis aangetoon. Met Okamoto se metode vir vetsure, kon Cohen (1966) 'n positiewe reaksie in die knope van Bizzozero en 'n intrasellulêre reaksie vir vetsure dwarsdeur die epiteellaag kry.

Ook fosfolipiede was volgens Kooyman (1932) laer in die keratienlae van die menslike epidermis as in die basale lae. Braun-Falco (1958) en Jarrett, Spearman en Hardy (1959) het 'n sterk reaksie vir fosfolipiede in die granulêre laag van menslike epidermis met Baker se suur hemateïen-metode gekry. Hodge (1933) het die totale lipiede, fosfolipiede en cholesterol in tandvleise van babas en volwassenes vergelyk. Die verspreiding van fosfolipiede in die mondepiteel is deur Ten Cate (1963) en Cohen (1966) bestudeer. Volgens Ten Cate (1963) het die fosfolipiede as klein druppels perinukleêr en perifeer in die selle van die basale laag en stratum spinosum voorgekom. In keratien-

lae van die mondepiteel was die druppels deur die sitoplasma van die selle versprei. Cohen (1966) het 'n positiewe reaksie vir fosfolipiede in keratohialiene granules, in die keratienlae en in die oppervlakkige lae van parakeratotiese epiteel teëgekom.

Voorts kon Cohen (1966) cholesterol sowel as onversadigde vette in die keratienlae van keratiniserende mondepiteel aantoon.

Verskillende opinies word gehuldig omtrent die rol wat lipiede in keratinisasie speel. Rothman (1965) spreek geen sienswyse hieromtrent uit nie. Op die histochemiese gegewens wat beskikbaar is, meen Mercer (1961, bl. 222) dat lipiede min met keratinisasie, veral wat harde keratien betref, te doen het. 'n Definitiewe rol vir lipiede in keratinisasie, wat op X-straal-diffraksie en elektronmikroskopie berus, is deur Swanbeck (1959a, b) en later deur Swanbeck en Thyresson (1961, 1962) voorgestel. Gedurende normale keratinisasie word tonofilamente van 90 - 100 $\mathring{A}$ in deursnit in die dieper lae van die epidermis vervaardig. Hierdie filamente word dan in bondels van 5 - 10 tonofilamente saamgevoeg. Naby die granulêre laag begin die selinhoud afbreek en die lipiede wat van die membraanstrukture kom, smelt saam om die sogenaamde keratohialiene granules te vorm. Die bestanddele van hierdie granules, wat peptiede, aminosure en ander wateroplosbare stowwe insluit, sprei dan oor die filamente uit voordat laasgenoemde weer saamgevoeg word om die keratienvesels van die horinglaag te vorm. Die lipieddeel van die keratohialiene granules omhul sulke vesels en die finale vesel van keratien is 'n lipoproteïen-eenheid van 400 $\mathring{A}$ in deursnit.

Materiaal en eksperimentele metodes. Formalien-gefikseerde, gevriesdroogde, vars gevriesde en weefsel wat by -70° Celsius bewaar was, is in hierdie ondersoeke gebruik. Dit het mondslymvliesepiteel en velepiteel van fetusse tussen 12 en 26 weke in utero en van kinders tot 10 jaar ingesluit.

Die studie van lipiede in hierdie epiteel is aangepak volgens die patroon wat deur Bancroft (1967, bl. 121) voorgestel is. Hiervolgens was Sudanswart-B gebruik om lipiede aan te toon. Daarna is olie-rooi-O en Nyl-blousulfaat aangewend om te bepaal of die lipied neutraal, suur of beide was. Indien daar neutrale vette is, is hulle gekleur vir onversadigde vette, glikolipiede en eenvoudige vette. Die suur vette is verder ondersoek vir

fosfolipiede, vetsure en fosfatiede (plasmalogene).

Sudan-swart-B word vir die identifikasie van lipiede gebruik omdat hierdie kleurstof meer oplosbaar in lipiede as nie-lipiede is. Sowel neutrale as fosfolipiede word met hierdie tegniek aangedui. Olie-rooi-O los, soos Sudan-swart-B, in lipiede op maar toon net neutrale vette aan. Nyl-blousulfaat bevat 3 bestanddele: die oksasoonsout van Nyl-blou wat donkerblou van kleur is, die vry alkali van Nyl-blouoksasoon wat rooi is en 'n oksasoonderivaat wat ook rooi is. Eersgenoemde is water- en alkoholoplosbaar, maar onoplosbaar in lipiede. Die tweede en derde bestanddele is onoplosbaar in water, maar oplosbaar in lipiede. Wanneer 'n snit met lipiede aan Nyl-blousulfaat blootgestel word, los neutrale lipiede die rooi komponent op. Suur lipiede los die oksasoon op wat dan met die vry alkali verbind om 'n donkerblou sout te vorm. Met Baker se suur hemateïen-metode word die snitte eers met die suur hemateïen gekleur, waardeur lakkleurstowwe gevorm word. Differensiasie met boraksferrisianied verwyder die kleurstof van die nie-lipiede, maar nie van fosfolipiede nie. Fosfatiede is chemiese variante van fosfolipiede. Die suurbinding in die fosfatied word met kwikchloried gesplits, waardeur aldehiede vrygestel word wat dan met 'n perjoodsuur-Schiff-reaksie (P.A.S.-reaksie) uitgebring kan word. In die geval van onversadigde vette word die onversadigde bindings met performiedsuur geoksideer om vry aldehiede te vorm wat dan ook met Schiff se reagens aangetoon word. Aangesien hierdie reaksie ook ander Schiff-positiewe stowwe uitbring, moet twee groepe snitte gebruik word vir vergelyking. Die een groep word eers met broomwater behandel waardeur die onversadigde vette geblokkeer word en na die Schiff-reaksie word hierdie snitte met die ongeblokkeerde snitte vergelyk om te sien watter materiaal wel onversadigde vette is. In glikolipiede is dit die D-galaktose daarin wat positief met Schiff se reagens kleur en om dit te onderskei, word die aldehiede eers geblokkeer. Holczinger se metode vir vetsure staan ook as die koper-rubeaansuur-metode bekend. Snitte word aan koperasetaat blootgestel, E.D.T.A. verwyder die nie-spesifieke koperneerslag, en die oorblywende koper in die lipiede bind met rubeaansuur om kopersepe te vorm wat vetsure demonstreer.

Resultate. Sudan-swart-B: hiermee kon 3 kleurreaksies in die epidermis

en mondepiteel waargeneem word; twee diffuse tipes en 'n granulêre sudanofiele reaksie. 'n Diffuse verkleuring het in die granulêre lae en keratienlae van keratiniserende epiteel en in die basale lae van veral nie-keratiniserende epiteel voorgekom (fig. 235). Voorts het die talgkliere om hare, areas waar die haarskagte by die vel uitkom en 'n laag op die epidermis, diffuus sudanofiel gekleur. Sudanofiele granules is in die keratogene sone van epidermis, in oppervlakkige lae van keratiniserende epiteel, in basale lae van keratiniserende epiteel, veral voordat dit keratiniseer, en in basale lae van nie-keratiniserende epiteel opgemerk (fig. 236).

Olie-rooi-O: dit het die talgkliere, areas om haarskagte en 'n laag op die epidermis rooi gekleur. Geen rooi granules of diffuse verkleuring is in die epiteel of epidermis opgemerk nie.

Nyl-blousulfaat: die talgkliere en die vetweefsel in die verhemelte en lip was pienk met Nyl-blousulfaatkleuring. Fyn blou granules was in die oppervlakkige dele van mondepiteel van sekere areas teenwoordig, soos byvoorbeeld die kruine van rugae. Die epiteel, veral van weefsel wat in formalien gefikseer was, het diffuus blou gekleur. Die basale laag was blouer as die res van die epiteellaag. Met Lillie (1965, bl. 465) se swaelsuurmodifikasie van die Nyl-blousulfaat-metode is dieselfde beeld opgemerk, behalwe dat die keratogene sone van voetsoolepiteel blouer en meer diffuus gekleur het.

Baker se suur hemateïen: relatief groot areas wat positief vir fosfolipiede is, is in die granulêre laag van voetsoolepiteel met Baker se suur hemateïenmetode opgemerk (fig. 237). Die basale laag het fyner positiewe granules bevat. So ook was daar positiewe granules in die oppervlakkige lae van keratiniserende epiteel en in die basale lae van beide keratiniserende en niekeratiniserende mondepiteel.

Holczinger se metode vir vetsure: 'n effense toename van kleuring in die oppervlakkige lae van mondepiteel is veroorsaak. Die diepere lae was ongekleurd.

Die metode vir onversadigde vette het moontlik 'n positiewe reaksie in die oppervlakkige lae van die mondepiteel uitgelok, maar die resultate vir glikolipiede en suur fosfatiede (plasmalogene) was negatief. Sudan-swart-B

dui ook eenvoudige lipiede aan (Bancroft, 1967, bl. 121). Die reaksies wat met hierdie kleurstof verkry is, is reeds genoem.

Bespreking. Volgens die histochemiese ondersoeke wat vir lipiede in die mondepiteel en epidermis onderneem is; is neutrale vette, fosfolipiede en moontlike vetsure in hierdie strukture gevind. Tekens wat op onversadigde vette mag dui, is ook waargeneem.

Met Sudan-swart-B is daar 3 tipes kleurreaksies opgemerk: 'n sudanofiele reaksie in talgkliere en van 'n materiaal wat om die haarskagte en op die epidermis voorkom; sudanofiele granules in veral basale selle, die granulêre laag van die epidermis en die oppervlakkige lae van keratiniserende epiteel; en 'n diffuse blou verkleuring van keratien, epiteel en veral die basale laag van ongekeratiniseerde epiteel. Met olie-rooi-O het die talgkliere, die materiaal om haarskagte en op die epidermis rooi gekleur. So ook het hierdie strukture met Nyl-blousulfaat pienk gekleur. Die gevolgtrekking moet gemaak word dat die materiaal in hierdie strukture neutrale vette is. Soos genoem, dui olie-rooi-O en die pienk verkleuring met Nyl-blousulfaat neutrale vette aan. Wat derhalwe in dié geval gebeur, is dat die talg om die hare uitskei, 'n massa daar vorm en dan oor die epidermis gesmeer word. Die feit dat vetweefsel van die verhemelte en lip met olie-rooi-O en Nyl-blousulfaat positief vir neutrale vette gekleur het, is te verstane.

Die sudanofiele granules in die granulêre laag van die epidermis, in die oppervlakkige en basale selle van die keratiniserende en nie-keratiniserende mondepiteel, het ook vir fosfolipiede met Baker se suur hemateïen-metode positief gekleur. Soortgelyke sudanofiele granules is in die keratienlae en basale lae van mondepiteel deur Ten Cate (1963) beskrywe. Volgens hom (1963) was die granules negatief vir olie-rooi-O en hy kom tot die gevolgtrekking dat dit fosfolipiede is. Verder het Braun-Falco (1958) en Jarrett, Spearman en Hardy (1959) fosfolipiede-positiewe granules in die granulêre laag van die epidermis teëgekom en Cohen (1966) het fosfolipiede in die keratien- en parakeratienlae van mondepiteel gedemonstreer. Derhalwe sou die aanduiding dat hierdie sudanofiele granules in die fetale mondepiteel en epidermis wel fosfolipiede is, aanvaarbaar wees. Die granules in die oppervlakkige lae is heel waarskynlik keratohialiene granules, want soos met histologiese en elektronmikroskopiese bevindinge gesien is, bestaan hierdie

granules in die oppervlakkige lae van fetale mondepiteel. Die moontlike rol wat die fosfolipiede in keratinisasie speel, is deur Swanbeck (1959a, b) en Swanbeck en Thyresson (1961, 1962) voorgestel. Sou hierdie hipotese vir keratinisasie in volwasse epidermis aanvaarbaar wees, sal dit ook vir fetale mondepiteel geld. Die chemie van volle keratienvorming is nie in mondepiteel verskillend nie.

Die rol wat die fosfolipiede in die basale lae speel, is duister. Volgens Ten Cate (1963) hang die demonstrasie van lisosome saam met die aantoning van suur fosfatase- en esterase-aktiwiteit, wat met 'n positiewe reaksie vir fosfolipiede moet saamval. Wat keratiniserende epiteel betref, is dit die geval, want sowel esterase as suur fosfatase is in die granulêre laag teenwoordig. Die ensimatiese bevindinge ten opsigte van die basale laag is anders. Suur fosfatase het 'n redelike hoë aktiwiteit in die basale lae van nie-keratiniserende epiteel (kyk suur fosfatase - Hoofstuk VII) maar die esterasereaksie was swak in hierdie epiteel. Dus is die verband wat fosfolipiede en lisosome het, nie heeltemal van toepassing in die basale lae van fetale mondepiteel nie. 'n Ander moontlikheid is dat die fosfolipiedgranules in die basale laag 'n aanduiding van die aktiewe vervaardiging van membraneuse organelle in dié gebied gee, want soos genoem, maak fosfolipiede deel van alle membraneuse sitoplasmatiese organelle uit (Nicolaides, 1964).

Die derde tipe verkleuring wat met Sudan-swart-B gesien is, is die diffuse verkleuring van epiteelselle - veral die basale lae van nie-keratiniserende epiteel (fig. 235). Lillie (1965, bl. 456) waarsku teen die moontlikheid van nie-spesifieke kleuring deur die basiese arielamiene, waaronder Sudan-swart-B val. Pearse (1961, bl. 306) noem dat selfs nukleoproteïene en mukopolisakkariede met hierdie kleurstof kleur. Die moontlikheid bestaan dus dat hierdie diffuse kleuring nie-spesifiek is. Sudan-swart-B kleur trouens ook eenvoudige lipiede. Dit is gemerk dat die basale lae van nie-keratiniserende epiteel donkerder kleur as byvoorbeeld dié van velepiteel, alhoewel dit in dieselfde snit voorkom. Dié verkleuring het egter geen granulêre struktuur getoon nie en kan dus nie as gevolg van die aanwesigheid van eenvoudige lipiede aanvaar word nie.

Met Nyl-blousulfaat het neutrale vette pienk gekleur maar in sommige

areas was daar fyn oppervlakkige granules in keratiniserende epiteel wat blou gekleur het. Soos genoem, kan so 'n blou verkleuring suur lipiede aandui. Met die swaelsuurmodifikasie van Lillie (1965, bl. 465) het veral die granulêre laag van die voetsoolepiteel sterk blou gekleur. Volgens hom dui sy metode, as daar blou verkleuring is, vetsure aan. Holczinger se metode vir vetsure het die oppervlakkige dele van die epiteellaag donkerder gekleur. Braun-Falco (1958) het 'n reaksie vir vetsure in die granulêre laag van die epidermis gevind en Cohen (1966) weer in die keratien- en parakeratienlae van mondepiteel. Aangesien die reaksies in hierdie studie basies met genoemde navorsers se resultate ooreenstem, bestaan daar 'n sterk moontlikheid dat vetsure wel aangetoon is. Daar was egter ook 'n diffuse blou verkleuring van epiteel met Nyl-blousulfaat. Hierdie verkleuring word as nie-spesifiek beskou omdat die oksasoonbestanddele van hierdie kleurstof blou soute met die basofiele materiaal van selle kan vorm (Pearse, 1961, bl. 321 - 322). Volgens Lorrain Smith (1908) kleur die sitoplasma met hierdie metode in elk geval blou. Dus, soos byvoorbeeld met hematoksilien, sal basale selle donkerder as die res van die epiteel kleur.

Wat die onversadigde vette betref, het die performiedsuur-Schiff-reaksie positiewe materiaal in die oppervlakkige dele van die mondepiteel aangetoon. Die verspreiding hiervan was soos die verspreiding van mukopolisakkariede. As snitte egter eers met broomwater behandel is, het die reaksie nie te voorskyn gekom nie. Die vraag ontstaan of hierdie dan 'n ware of vals positiewe resultaat vir onversadigde vette is. Vetekstraksie kon geen verdere lig op hierdie probleem werp nie.

Kleurings vir glikolipiede en fosfatiede (plasmalogene) was negatief. Dit moes dus tentatief aanvaar word dat met beskikbare histochemiese metodes daar nie glikolipiede of fosfatiede in fetale mondepiteel aangetoon kan word nie.

DIE SULFHIDRIEL- EN DISULFIEDGROEPE

Inleiding. Keratien bestaan uit polipeptiedkettings met aminosure as skakels. Die belangrikste manier waarop die verskillende kettings aanmekaar gehou word, is deur die disulfied(SS)-skakels. Hierdie SS-skakels (SS-groepe) word deur oksidasie van sulfhidriel(SH)-groepe gevorm. In hierdie skema verteenwoordig sisteïen die sulfhidriel(SH)-bevattende aminosuurresidu en

sistien die disulfied(SS)-bevattende aminosuurresidu (Rothman, 1965, bl. 368).

Met analitiese metodes kon Van Scott en Flesch (1954) aantoon dat die disulfied(SS)-waardes in die stratum corneum ongeveer dieselfde as in die stekellaag is. Hulle kom dus tot die gevolgtrekking dat die teenwoordigheid van disulfied(SS)-groepe in die stekellaag die begin van keratien in hierdie lae aandui. Verder het hulle 'n hoër sulfhidriel(SH)-waarde in die stekellaag as in die keratienlaag gevind en beskou dit as 'n indikasie van hoër metaboliese aktiwiteit in dié laag. In die vel van knaagdiere en ander mammalia is die hele stratum corneum en stratum granulosum positief vir SH-groepe (Barrnett en Sognnaes, 1962). Met die D.D.D.-metode van Barrnett en Seligman (1952) kon hul verder aantoon dat SS-groepe dwarsdeur die hele epidermis voorkom met 'n konsentrasie in die stratum corneum. Keratohialiene granules was vir SH- sowel as SS-groepe negatief. Met die metode van Chèvremont en Fréderic (1943), waardeur SH-groepe met 'n Pruisiese-blou tipe reaksie gedemonstreer word, kleur die stratum granulosum intens en die selle van die stratum spinosum liggies (Montagna, 1962, bl. 62).

Jarrett, Spearman en Hardy (1959) het snitte van die vel wat eers in deoksiribonuklease en ribonuklease verteer is, met perasynsuur geoksideer en dan met tioflavien-T gekleur. Met ultravioletlig het net die normale keratien geel gefluoresseer. Hiervolgens is die verspreiding van SS-groepe in die vel meer beperk as wat met die D.D.D.-metode van Barrnett en Seligman waargeneem is. Dié verskil mag veroorsaak word deurdat die SH-groepe in die weefsel, wanneer die D.D.D.-metode gevolg word, eers geblokkeer moet word alvorens die SS-groepe aangetoon kan word. Alhoewel hierdie SH-groepe met N-etielmaleïemied geblokkeer word, kan hul weer wanneer sterk chemikalieë soos natriumtioglikolaat gebruik word om die SS-groepe te reduseer, ontmasker word en dan die weefsel verkleur (Pearse, 1968, bl. 155).

Turesky, Crowley en Glickman (1957) het gevind dat keratienlae en parakeratienlae van die gingivale epiteel positief vir SH-groepe kleur maar dat daar ook verkleuring in die stekelselle was. In laasgenoemde gebied was die sitoplasma, die intersellulêre brûe en selfs die kerne positief. Wanneer vir SS-groepe gekleur is, het die hele epiteellaag gekleur. Barrnett en Seligman (1952) en Barrnett en Sognnaes (1962) het in die mondslymvlies van knaagdiere

aangetoon dat die keratien- en granulêre laag positief vir sulfhidrielgroepe is en dat die hele epiteellaag, met 'n konsentrasie in die stratum corneum, positief vir disulfiedgroepe is. Met die metodes van Chèvremont en Fréderic (1943) en Barrnett en Seligman (1952) het McHugh (1964) die sterkste reaksie vir sulfhidrielgroepe in die oppervlakkige lae van die menslike mondepiteel gedemonstreer. Alhoewel dieper lae van die epiteel ook vir disulfiedgroepe gekleur het, was die hoogste konsentrasie hiervoor in die oppervlakkige lae. Cohen (1966) het 'n soortgelyke waarneming op die menslike mondslymvlies en die mondslymvlies van die aap gemaak.

Materiale en eksperimentele metodes. Soos in die geval van koolhidrate kan paraffiensnitte, gevriesdroogde snitte en kriostatsnitte van vars gevriesde weefsel of gefikseerde weefsel gebruik word vir die demonstrasie van SH- en SS-groepe. Die mondslymvlies van embrio's, fetusse en kinders vanaf 5 weke *in utero* tot 12 jaar na geboorte is vir sulfhidriel- en disulfiedgroepe ondersoek.

Vir die demonstrasie hiervan is die dihidroksi-dinaftiel-disulfied-(D.D.D.)-metode vir SH- en SS-groepe van Barrnett en Seligman (1952), die kwik-oranje-metode vir SH-groepe van Bennett en Watts (1958), die performiedsuur-alsian-blou-metode vir SS-groepe van Adams en Sloper (1955, 1956) en die perasynsuur-tioflavien-T-metode vir SS-groepe van Jarrett, Spearman en Hardy (1959) gebruik.

Die beginsel van die D.D.D.-reaksie berus op 'n spesifieke reagens, 2,2'-dihidroksi-6,6'-dinaftiel-disulfied, wat met die proteïen-SH verbind om proteïen-naftiel-disulfied te vorm. Hierdie binding kan dan met 'n diasoniumsout gekoppel word om 'n aso-kleurstof te vorm wat dan sigbaar is. As beide SH- en SS-groepe gedemonstreer wil word, moet die SS-groepe eers met tioglikoliensuur gesplits word om SH-groepe te vorm. Om net SS-groepe aan te toon, word die bestaande SH-groepe met N-etielmaleïemied geblokkeer. Die SS-groepe, word dan na SH-groepe gereduseer en soos reeds beskrywe, gedemonstreer.

In die metode van Bennett en Watts (1958) word die reagens kwik-oranje gebruik wat spesifiek vir SH-groepe is. Die SH-groepe reageer met kwik-oranje om 'n merkaptied te vorm wat onder die ligmikroskoop waargeneem kan

word.

Met die performiedsuur-alsian-blou-metode word SS-groepe deur middel van die performiedsuur na sisteïensuur geoksideer wat dan met alsian-blou aangetoon word. Hierdie metode is maklik om te gebruik maar nie so sensitief soos die ander nie.

Die metode van Jarrett, Spearman en Hardy (1959) berus op dieselfde beginsel as die performiedsuur-alsian-blou-metode. 'n Dertig persent oplossing van perasynsuur word gebruik om die SS-groepe in die weefsel na sisteïensuur te oksideer. Die sisteïensuur kleur met tioflavien-T en kan met ultravioletlig as 'n geel fluoressensie waargeneem word. Ongelukkig kleur hierdie fluorochroom ook deoksi- en ribonukleïensuur en derhalwe word die snit dan eers met deoksi- en ribonuklease verteer om van hierdie sure ontslae te raak.

Resultate. Die D.D.D.-metode vir SH-groepe: die epiteellae van die mond in embrio's en fetusse tot omtrent 12 weke in utero het lig pers-pienk gekleur. Die verkleuring was meestal tot die selwande en intersellulêre spasies beperk. In hierdie stadium was die haarkieme donkerder, want die kiemselle se kerne sowel as sitoplasma was verkleur. Spierbondels en rooi bloedselle het ook gekleur. Hare begin kort hierna hul verskyning maak en die vorming van keratien daarin is met 'n sterk reaksie vir SH-groepe aangedui (fig. 238). Terselfdertyd het 'n baie dun positiewe lagie op die epidermis (v) verskyn wat op die liprooi (l) oorgegaan het (fig. 239). In hierdie stadium (3 - 4 maande in utero) het die keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel omtrent met dieselfde intensiteit gekleur alhoewel hul morfologies reeds verskil het. Alle selle van die epiteel van die basale laag tot by die oppervlak het dieselfde graad van verkleuring getoon. Aan die einde van hierdie tydperk het die wande van die oppervlakkige selle van die keratiniserende epiteel 'n sterker kleurreaksie begin wys. Dieselfde reaksie is op die kruine van die papille van die tong opgemerk. Teen omtrent 5 maande in utero was daar 'n dun lagie op keratiniserende epiteel wat sterker positief vir SH-groepe as die res van die epiteel gekleur het (fig. 240). Hierdie lagie was egter nie eweredig oor alle keratiniserende epiteel versprei nie. Dit het op die punte van die papille, die kruine van rugae, die buitenste vlakke en op die kruine van

die gingivae voorgekom, terwyl die res van die keratiniserende epiteel nog 'n beeld soos wat by 4 maande opgemerk is, behou het. Die liprooi en epidermis het op hierdie stadium 'n prominente oppervlakkige SH-positiewe band gehad.

In ouer fetusse het die SH-positiewe lae op die keratiniserende epiteel al hoe duideliker geword. Met geboorte het die punte van die papillae filiformes, die oppervlakke van die koumukosa en die liprooi 'n sterk positiewe reaksie vir SH-groepe gehad. Hierdie oppervlakkige positiewe laag was nie skerp afgebaken nie. Die indruk word gekry dat die reaksie in die epiteellaag al hoe intenser na die oppervlak toe word sodat dit uiteindelik op 'n digte aaneenlopende reaksie uitloop (fig. 241). Die dieper selle in hierdie epiteellae was soos die uitvoerende epiteel op hierdie stadium, liggies positief.

In die daaropvolgende maande na geboorte word die reaktiewe area op die oppervlak meer afgebaken totdat dit na 'n intense SH-positiewe band lyk. Wanneer volle keratinisasie intree, verskuif die reaksie weer na die keratogene sone onder die keratienlaag. Hierdie voorkoms word nie in al die gevalle gesien nie, want soos genoem, is parakeratose 'n algemene kenmerk van keratiniserende mondepiteel en in so 'n geval bly die parakeratotiese laag positief.

Soos reeds genoem, is die epiteel van die uitvoerende mukosa ook positief vir SH-groepe maar daar vind geen gradering van die reaksie plaas nie. Na geboorte bly hierdie patroon voortbestaan buiten dat enkele selle in die epiteellaag sterker positief as ander kleur (fig. 242). Sulke „positiewe" selle, soos hier geïllustreer word, is nie eweredig deur die epiteellaag versprei nie en vorm nooit 'n digte band soos in keratiniserende epiteel nie.

Die D.D.D.-metode vir SS-groepe: in dié geval moet bestaande SH-groepe eers geblokkeer word en die aanwesige SS-groepe na SH-groepe gereduseer word alvorens dit gedemonstreer kan word. Die gevolg is dat snitte in die proses baie maklik van die glasskyfies afgespoel word en die materiaal dusdanig baie beperk. Die demonstrasie van SS-groepe met hierdie metode was wisselvallig. In sommige snitte was daar geen verkleuring nie, in ander duidelike positiewe verkleuring in die sogenaamde keratienlae, terwyl in 'n derde groep die hele epiteellaag en die sogenaamde keratienlaag verkleur het.

In die meeste gevalle het die hele epiteellaag positief vir SS-groepe gekleur en was daar geen intensiteitsverskil tussen die verskillende lae van die fetale epiteel soos wat vir SH-groepe opgemerk is nie. In enkele gevalle het die keratiniserende epiteel by kinders ook 'n konsentrasie in die keratienlae vertoon.

Die performiedsuur-alsian-blou-metode vir SS-groepe: soos voorheen vermeld, is dié metode nie so sensitief soos byvoorbeeld die D.D.D.-metode nie. Die weefsels het 'n dowwe blou kleur ontwikkel. Hare, dele van die keratienlaag op die epidermis, oppervlakkige gedeeltes op die liprooi en koumukosa en punte van sommige van die papille van die tong het 'n helder blou skynsel gehad. Hierdie helder blou skynsel is vir die eerste keer in fetusse van ongeveer 5 maande in utero gewaar en het al hoe opvallender in ouer fetusse geword. In kinders het veral die punte van die papillae filiformes van die tong en die oppervlak van die liprooi helder gekleur.

Die kwik-oranje-metode vir SH-groepe: twee probleme word met hierdie metode ondervind. Die een is dat kwik-oranje beswaarlik in die voorgeskrewe oplosmiddel, N:N-dimetielformamied, oplos en die ander is dat die kleurreaksie besonder swak is. Geen noemenswaardige resultate kon met hierdie metode verkry word nie.

Die perasynsuur-tioflavien-T-metode vir SS-groepe: die eerste tekens van geel fluoressensie is kort na 3 maande in utero in hare opgemerk. Voor hierdie tydperk kon die epiteel van die mond en die epidermis onder die ultravioletlig herken word maar geen fluoressensie was teenwoordig nie. Teen omtrent 4 maande het 'n dun geel lagie op die epidermis wat op die liprooi oorloop, verskyn. Teen die 5de maand in utero is fyn geel oppervlakkige lagies in sommige dele van die keratiniserende epiteel opgemerk. Kort hierna kon duidelike geel fluoressensie op die rugae, punte van tongpapille en op die tandvleise waargeneem word (fig. 243). In vergelyking met hare en selfs die epidermale laag was die fluoressensie van die binnemondse epiteel dof. In ouer fetusse en in kinders het die fluoressensie van die oppervlakkige lae op die kou- en spesiale mukosa helderder geword, maar nooit die intensiteit van velkeratien of haarkeratien bereik nie.

Bespreking. Met die D.D.D.-metode vir SH-groepe het die hele epiteellaag

sowel as spiere en rooi bloedselle gekleur. Die moontlikheid van 'n niespesifieke reaksie („blushing" - kyk Pearse, 1961, bl. 117) is oorweeg. Die sogenaamde „blosing" kan as gevolg van 'n diasonium-reaksie met histidien en tirosien of as gevolg van ongebruikte D.D.D.-reagens en die reaksieproduk 6-tio-2-naftol in die weefsels wees. „Blosing" kan tot 'n mate uitgeskakel word deur die snitte deeglik in eter te was. Lillie (1965, bl. 218) noem dit dat spiere wel positief kleur en dit is bekend dat rooi bloedselle SH-groepe bevat (Pearse, 1961, bl. 131). Die egalige kleur in die epiteel is dus as 'n positiewe reaksie vir SH-groepe aanvaar. Met ander woorde, volgens hierdie resultate is daar SH-groepe in die epiteel van die fetale mond voordat tekens van keratien verskyn het.

Na 3 maande <u>in utero</u> het hare sterk positief vir SH-groepe gekleur, soos te wagte is, want daar kan geen twyfel bestaan dat hierdie strukture keratiniseer nie. Die positiewe reaksie vir SH-groepe van 'n lagie op die epidermis en liprooi ondersteun die histologiese en elektronmikroskopiese bevindinge dat daar tekens van 'n tipe keratinisasie in hierdie gebied is, sowel as 'n aanleg van 'n keratogene sone. Die gevolgtrekking stem dus ooreen met die bevindinge van McHugh (1964) en Cohen (1966), dat die granulêre laag (keratogene sone) van die volwasse mondslymvlies positief vir SH-groepe is. 'n Soortgelyke reaksie is in die epidermis beskrywe (Montagna, 1962, bl. 62).

Gedurende hierdie tydperk is daar in die epiteel van die koumukosa nie so 'n positiewe lagie nie maar die wande van oppervlakkige selle kleur wel sterk positief vir SH-groepe. Van Wyk (1970a) het reeds gemeld dat daar van die 3de maand selle in die koumukosa waargeneem kan word waarvan die wande asidofiel is. Sodra hierdie selle vermeerder en later platval, word 'n asidofiele laag gevorm. Die waarneming alhier vertolk dus die tydperk waar die wande van die oppervlakkige selle asidofiel word en die gevolgtrekking kan gemaak word dat so 'n asidofiele verandering in die wande ook 'n toename van sulfhidrielgroepe daarin aandui.

Die volgende stadium is die verskyning van 'n duidelike SH-positiewe lagie op sekere areas in die keratiniserende epiteel. Hierdie SH-positiewe lagie is identies met 'n rooi asidofiele laag wat histologies op dieselfde areas opgemerk is en kan as die aanleg van 'n tipe keratien beskou word. Na

geboorte was hierdie SH-positiewe laag meer afgebaken en in gevalle waar volle keratinisasie teenwoordig was, het dit die keratogene sone onder die keratien uitgemaak. Die ontwikkeling van die sogenaamde asidofiele laag (kyk Hoofstuk V) was identies met die SH-positiewe laag, buiten dat met volle keratinisasie die keratien self asidofiel en die granulêre laag SH-positief is. In die meeste gevalle is die epiteel van die mond egter parakeratoties wat asidofiel sowel as SH-positief kleur.

Die vraag ontstaan waarom hierdie lae op die epiteel (uitgesonder dié waar keratinisasie volledig is) so sterk vir SH-groepe reageer? Soos vroeër gemeld (kyk Hoofstuk II) hang die graad van keratien baie van die hoeveelheid sistien (SS-groepe) daarin af. Die tipe wat hier waargeneem word, is 'n laegraadse keratien - 'n parakeratien - en stem dus ooreen met die prekeratien waarna Pearse (1961, bl. 175 - 178) verwys, wat volgens hom ryk aan SH-groepe is wat nie na SS-groepe geoksideer word nie.

Soos vroeër genoem is, was die epiteellaag SH-positief. Selfs ná die oppervlakkige SH-laag verskyn het, het die res van die epiteellaag positief gebly. Dit is verstaanbaar, want Turesky, Crowley en Glickman (1957), McHugh (1964) en Cohen (1966) het dieselfde gevolge in die epiteel van die volwasse mondslymvlies gevind.

Weens hul wisselvalligheid, moet die resultate met die D.D.D.-metode vir disulfiedgroepe met agterdog bejeën word. Die positiewe reaksie van die epiteel kan moontlik as gevolg van die ontmaskering van die geblokkeerde SH-groepe wees. Desnietemin kan dit wees dat die positiewe reaksie, veral in die oppervlakkige lae van die mondepiteel, disulfiedgroepe aandui. Bowman en Latham (1968) byvoorbeeld, beweer dat hulle met hierdie metode disulfiedgroepe op die verhemelte teëgekom het vanaf omtrent die 20ste week in utero.

Met gebruik van die performiedsuur-alsian-blou-metode het hare (wat gekeratiniseerd is) en oppervlakkige dele van die koumukosa helderblou gekleur. Pearse (1961, bl. 807) noem dat strukture met 'n sistieninhoud van hoër as 4% staal-blou kleur en dié wat minder bevat, bleek-blou kleur. Daarvolgens kan die resultate alhier nie met syne vergelyk word nie, want hare, bekend vir

hulle hoë sistieninhoud, het soos dele van die koumukosa helderblou gekleur. Die feit bly staan dat die areas in die koumukosa wat juis so verkleur het met die histologiese asidofiele en histochemiese SH-positiewe laag ooreengestem het. Dit word dus tentatief voorgestel dat, as gevolg van gebruik van hierdie metode, dit blyk dat daar disulfiedgroepe in die oppervlak van die koumukosa is en dat dit in die asidofiele laag voorkom.

'n Geel-fluoresserende lagie is op die fetale epiteel van die koumukosa teen omtrent 4 - 5 maande opgemerk. Op latere ouderdomme het dit duideliker geword. Hierdie fluoresserende lagie het met die asidofiele lagie wat histologies opgemerk is, die SH-positiewe lagie en die positiewe areas wat met performiedalsian-blou gesien is, ooreengestem. Die fluoressensie-intensiteit van dié lagie was in vergelyking met hare en epidermale keratien van dieselfde snit, baie swak. Terwyl die intensiteit van laasgenoemde gevalle meetbaar was, was dit nie moontlik met die genoemde lagie op die mondslymvlies nie (Jarrett en Van Wyk, 1971). Dit moet aanvaar word dat die betreklike swak fluoressensie die gevolg van aanwesigheid van SS-groepe is, wat in baie klein hoeveelhede voorkom. Hierdie resultate onderskryf (soos vroeër vermeld) die opvatting dat die keratien van die fetale en infantiele mondslymvlies in werklikheid 'n „pre-keratien" is.

DEOKSIRIBONUKLEïEN (D N S)- EN RIBONUKLEïENSUUR (R N S)

Inleiding. Mondepiteel is voortdurend besig om te hernu en daar is 'n konstante voorraad proteïene, aminosure en nukleïensure nodig om dié wat met afskilfering verlore gaan, aan te vul. Dit geld vir alle epiteel. LeBlond en Walker (1956) het volgens die spoed waarmee selhernuwing plaasvind, drie kategorieë van selpopulasies herken:

(1) 'n statiese selpopulasie,

(2) dié wat vermeerder en

(3) dié wat hernu word.

In epiteel vind daar hernuwing van selpopulasies plaas, deurdat selle in die basale laag verdeel en die „dogterselle" vir die verlies van afskilferende selle vergoed. Die stelling is dat wanneer so 'n basale sel verdeel, een „dogtersel" opwaarts beweeg en die ander agterbly (Pinkus, 1958; Mercer,

1961). Trouens Greulich (1964) en LeBlond, Greulich en Pereira (1964) het daarop gewys dat selverdeling nie noodwendig tot migrasie lei nie.

In die gingivae van muise en marmosette word die epiteel naas die sementglasuuraansluiting elke 24 uur hernu, terwyl die epiteel van die gingivale omslag elke 6 dae verplaas word. Die bedekkende gingivale epiteel neem ongeveer 10 - 12 dae om verplaas te word (Beagrie en Skougaard, 1962; Skougaard en Beagrie, 1962; Beagrie, 1963).

Wanneer 'n sel bereid is om te verdeel, verdubbel die deoksiribonukleïensuur (D N S) daarin. In hierdie proses neem die kern verskeie D N S-voorlopers op - onder andere timidien. Deur radioaktiewe timidien-H^3 te gebruik kon Fukuyama en Bernstein (1961) die sintese van D N S bestudeer. Hiervolgens kon hul vasstel dat dit vir selle van die epidermis van pasgebore rotte 'n gemiddeld van 4 dae neem om van die basale laag na die granulêre laag te beweeg. Geen aktiwiteit was in die stratum corneum bespeurbaar nie, dus het die D N S 'n verandering in die granulêre laag ondergaan. Voorts blyk dit dat, indien nie alles nie, meeste van die D N S in die basale laag vervaardig word en dat selle wat nie verdeel nie, nie D N S sintetiseer nie.

Dieselfde werkers (Fukuyama en Bernstein, 1963) het sistidien-H^3 gebruik om die sintese van ribonukleïensuur (R N S) te bestudeer. Die eerste tekens van aktiwiteit is in die nucleoli van die basale, stekel- en granulêre lae opgemerk. Daarna het dit tot die res van die kern versprei en na omtrent 6 uur is aktiwiteit in sitoplasma waargeneem. Na 24 uur was die aktiwiteit in die sitoplasma oorwegend en 6 dae daarna was byna geen kernaktiwiteit bespeurbaar nie. Hiervolgens vind sintese van R N S in ál drie die lae van die pasgebore rot-epidermis plaas en dit mag moontlik in die kern begin. Die keratienlaag het onaktief gebly. Die probleem is dat sistidien in beide D N S en R N S voorkom en dat hierdie toetse D N S-sintese ook aantoon. Uridien is 'n bestanddeel wat uitsluitlik in R N S te vinde is en sy aktivering met tritium behoort meer lig op die sintese van R N S te werp (Ham, 1969, bl. 36).

Cohen (1966) het deoksiribonukleïensuur en ribonukleïensuur in die mondepiteel met die Feulgen-reaksie en die metielgroen-pironien-metode bestudeer. Hy het gevind dat die kerne van die basale lae donkerder as die kerne van die oppervlakkiger lae kleur. Hiervolgens word die groter inhoud van D N S in

basale selle, voordat hulle verdeel, aangetoon.

Materiaal en eksperimentele metodes. Paraffiensnitte, formalien-gefikseerde kriostatsnitte, gevriesdroogde snitte en kriostatsnitte van vars gevriesde weefsel is gebruik. Dit het mondslymvlies van embrio's en fetusse van 8 tot 26 weke in utero en van kinders tot 10-jarige ouderdom ingesluit.

Die metielgroen-pironien-tegniek is gebruik om D N S en R N S aan te toon (Bancroft, 1967, bl. 137, 141). Metielgroen is 'n basiese kleurstof met 'n affiniteit vir D N S. Moontlik vind daar 'n verbinding tussen die aminogroepe van die kleurstof en die fosforsuur van D N S plaas. Pironien-Y word in kombinasie met metielgroen by 'n pH van 4.8 gebruik. Pironien-Y is 'n basiese xanteenkleurstof wat teen hierdie pH 'n affiniteit vir R N S het. Blykbaar is die affiniteit wat metielgroen vir D N S het as gevolg van die feit dat dit hoogs gepolimeriseerd in weefsel is en die affiniteit wat pironien vir R N S het as gevolg van die feit dat die R N S swak in weefsels gepolimeriseerd is (Baker, 1963, bl. 171, 230).

As kontrole is sommige snitte net met metielgroen gekleur en ander, voor kleuring in metielgroen-pironien-Y, met ribonuklease behandel.

Resultate. Die metode het 'n konstante groen verkleuring van kerne en 'n rooi verkleuring van nucleoli en granules in die sitoplasma getoon. Die behandeling met ribonuklease het die rooi verkleuring voorkom.

Die kerne van die basale selle was prominent maar al hoe minder na die oppervlak van die epiteel sigbaar (fig. 244). Die intensiteit waarmee die kerne van die basale selle gekleur het, was sterker as dié van kerne nader aan die oppervlak van die epiteel. Geen verskil kon in dié geval tussen keratiniserende en nie-keratiniserende fetale mondepiteel opgemerk word nie. Die nucleoli van die fetale epiteel het opvallend rooi gekleur. In die sitoplasma van epiteelselle, veral van keratiniserende epiteel, het fyn rooi granules voorgekom (fig. 245), eweredig deur die sitoplasma of geklompeer om kerne versprei. Hulle was in die dieper lae van die epiteel meer opvallend maar het in die oppervlakkige lae ook voorgekom.

Bespreking. Die metielgroen-pironien-metode is 'n aanvaarde manier om D N S en R N S aan te toon. Om foutiewe resultate uit te skakel, moet die be-

vindinge desnietemin gekontroleer word deur apart vir D N S te kleur en R N S met ribonuklease te verteer. Die bevindinge alhier sou inpas by dié van Fukuyama en Bernstein (1961) en Cohen (1966) daarin dat D N S in groter hoeveelhede in die basale lae voorkom. Die feit dat kerne nader aan die oppervlak van die epiteellaag verminder, is logies. Selle word platter en kerne vorm nie meer die grootste deel van die selinhoud nie, sodat in so 'n snit heelwat van die kerne in oppervlakkige selle mis gesny word.

Dit is reeds uit die werk van Fukuyama en Bernstein (1963) bekend dat R N S-sintese in nucleoli plaasvind, en dat hierdie strukture positief vir R N S kleur. Voorts is dit alom bekend dat ribosome in die sitoplasma, R N S-granules is (Ham, 1969, bl. 125). Hierdie granules word deur die fyn rooi granules verteenwoordig. Die feit dat dit in keratiniserende epiteel meer prominent is, bevestig die elektronmikroskopiese bevindinge dat hierdie epiteel aan sitoplasmatiese organelle ryker is. Verder besit keratiniserende epiteel baie meer tonofilamente en produseer ook keratien. Gesien die feit dat ribosome in die sintese van proteïen belangrik is en dat sowel tonofilamente as keratien proteïene is, is die gevolgtrekking logies dat daar heelwat meer ribosome (R N S-granules) in hierdie tipe epiteel aanwesig moet wees. Die waarneming dat R N S-granules in die dieper lae van die epiteel meer opvallend is, pas ook by die elektronmikroskopiese observasies aan. Blykbaar is daar 'n groei van tonofilamente in die dieper lae van die epiteel, wat dan in die oppervlakkige lae opbreek. Die groter hoeveelheid R N S-granules in dié lae verteenwoordig dus die sone waar tonofilamente vervaardig word.

Klompering van die rooi pironien-positiewe granules om kerne word as 'n artefak beskou. Hierdie verskynsel word veral in kriostatsnitte wat intrasellulêre vakuolisasie toon, teëgekom. Sulke intrasellulêre vakuolisasie is opgemerk in weefsel wat 'n paar dae by -30^{o} Celsius bewaar is en waarvan herhaalde snitte gesny is. Die hantering van dié weefsel en die temperatuursveranderinge wat daardeur veroorsaak word, lei tot sel-outolise en disorganisasie van die sitoplasmatiese inhoud.

DIE ENSIEME

Volgens die histologiese bevindings (kyk Hoofstuk V) is die differensiasie van mondepiteel, hetsy van die keratiniserende tipe hetsy van die

nie-keratiniserende tipe, 'n aaneenlopende proses. Beide word meerlagig en plaveiselagtig, buiten dat keratiniserende epiteel ook nog 'n keratien- en 'n granulêre laag bykry. Alhoewel hierdie keratinisasie met verdrag verskyn, is daar gedurende die vroeë groei van epiteel 'n tydperk wanneer dit nog ongekeratiniseerd is. Hierdie vroeë periode kan gemaklikheidshalwe die prekeratinisasietydperk genoem word en die periode daarna wanneer keratien vorm, die keratinisasietydperk. Eersgenoemde eindig by 12 tot 14 weke in utero en dan eers begin die voetsool, die vel, die liprooi, die koumukosa en die spesiale mukosa keratiniseer.

'n Dusdanige verdeling van ontwikkelingsperiodes van epiteel het die voordeel dat die histochemiese bevindinge voor keratinisasie met die bevindinge na keratinisasie vergelyk kan word. Met die beperkte materiaal wat beskikbaar was, kon die breedste veld van studie op dié manier gedek word.

SUUR FOSFATASE

Inleiding. Verslae aangaande die verspreiding van suur fosfatase in die vel dui daarop dat 'n verband tussen keratinisasie en hierdie ensiem moontlik kan bestaan (Bejdel, 1954; Moretti en Mescon, 1956). Daar is 'n intense kleurreaksie vir suur fosfatase in die granulêre laag van die vel. Dit is ook bekend dat magnesium as 'n aktiveerder van fosfatase dien en Jarrett en Spearman (1964, bl. 9 - 10) kon 'n konsentrasie van hierdie metaal in die granulêre laag aantoon.

Braun-Falco (1958) opper die moontlikheid dat suur fosfatase in hierdie laag met die afbraak van kerne te doen het. Pearse (1961) kon 'n verband tussen suur fosfatase en die vorming van insulien aantoon en stel dit dus dat daar 'n soortgelyke verband bestaan tussen suur fosfatase en die vorming van ander disulfiedbevattende proteïene soos keratien. Jarrett en Spearman (1964, bl. 12) het 'n verhoogde konsentrasie van suur fosfatase gevind in die wande van keratiniserende epidermale selle, wat die hoogste inhoud van disulfiedgroepe bevat.

Dit blyk egter dat daar nie net in die granulêre laag aktiewe suur fosfatase is nie, maar ook in keratien. As dik epidermis vir suur fosfatase gekleur word, is beide die granulêre laag sowel as die stratum corneum positief en soos genoem, kleur die wande van keratiniserende selle ook positief. Deur

hul substrate te wissel kon Jarrett en Spearman (1964, bl. 12 - 13) vasstel dat daar moontlik verskillende suur fosfatase-sisteme in die vel is. Een sisteem is vir die positiewe reaksie in die granulêre laag verantwoordelik en staan waarskynlik met kernafbraak in verband. Hierdie ensiem word in parakeratotiese lae waar daar geen kernafbraak is nie, opgedra. Die ander tipes verskyn in die selwande, wat moontlik met die vorming van disulfiedbindings te doen het, en in sweetkliere. Laasgenoemde is verantwoordelik vir die positiewe reaksie in die keratien van die dik epidermis.

Deur die weefsel vir verskillende tye te inkubeer kon Cabrini en Carranza (1958) met die lood-metode van Gomori (1950) 'n variasie van die verspreiding van suur fosfatase in die mondslymvlies aantoon. Met kort inkubasie is lokalisasie van die ensiem in die parakeratotiese lae en onder keratienlae gevind en met langer inkubasie het die hele epiteellaag vir suur fosfatase positief geword. Die hoogste konsentrasie was egter nog onder die keratienlaag. Svoboda, Lojda en Skach (1959) en Von Bülow (1966) het alle lae in die epiteel (met uitsondering van die keratienlae) vir suur fosfatase positief gevind. Parakeratienlae was wel vir die ensiem positief. Volgens Kapur, Chauncey, Shapiro en Shklar (1963) was die stratum corneum negatief terwyl Kawakatsu, Mori en Kishiro (1963) weer 'n diffuse reaksie in die stratum corneum van die tandvleis aangetoon het.

Ten Cate (1963) en Cohen (1966) het die intrasellulêre sowel as die algemene distribusie van suur fosfatase in mondepiteel nagegaan. Volgens Ten Cate (1963) is positiewe granules perifeer en perinukleêr in selle van alle tipes mondepiteel gerangskik. In die keratienlae het die granulariteit verlore gegaan en in stede daarvan het die lae diffuus gekleur. Cohen (1966) het meestal 'n perifere intrasellulêre verspreiding teëgekom, met 'n toename in die granulêre en parakeratotiese lae en 'n egalige algemene verspreiding in nie-keratiniserende epiteel.

Kagawa en Osani (1963) het die mondmukosa van katte, en Todo en Kawakatsu (1964) dié van rotte en muise nagegaan en bevind dat suur fosfatase hoofsaaklik in die oppervlakkige lae van die epiteel voorgekom het.

Wat die ontwikkelende epidermis betref, was suur fosfatase dwarsdeur die epiteel versprei met verhoogde lokalisasie aan die oppervlak (Serri en Huber,

1964).

Die werklike rol wat suur fosfatase speel, is onbekend. Dit is egter bewys dat hierdie ensiem 'n hidrolase is en dat selle soos makrofage en reuseselle, wat met lise van materiaal te doen het, hoë konsentrasies van suur fosfatase bevat (Burstone, 1962, bl. 164). Norberg (1950) het weer gevind dat dit moontlik 'n verband met proteïensintese het. Sedert die werk van de Duve (1959, 1963) is die entiteit van lisosomale organelle aanvaar. Die bestaande begrip is dat dit 'n liggaampie is wat met 'n membraan van lipoproteïen omhul is en 'n aantal suur hidrolases bevat. Die belangrikste hidrolases is suur fosfatase, suur deoksirobonuklease, suur ribonuklease, beta-N-asetielglukosaminidase, arielsulfatase en fosfo-proteïenfosfatase (Pearse, 1968, bl. 550). Hierdie ensieme kan met enige tipe skade aan die membrane of veranderinge daaraan vrygelaat word - vriesing en ontdooiing is voorbeelde van sulke skadelike prosesse (Hervig, Beckers en De Visscher, 1966).

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel wat vir hierdie ondersoeke gebruik is, is die slymvlies van die mond, die liprooi, lipepidermis en voetsool. Dit dek 'n ontwikkelingsperiode van 12 tot 24 weke in utero en het uit vars gevriesde kriostatsnitte en gevriesdroogde, dubbel ingebedde paraffiensnitte bestaan.

Die snitte is volgens Gomori se lood-metode en die aso-kleurkoppelingsmetode (Bancroft, 1967, bl. 190 - 192) behandel. Eersgenoemde is gegrond op die beginsel dat die ensiem, fosfaat van die substraat natrium-beta-gliserofosfaat afsplits, wat dan met lood verbind om loodfosfaat te vorm. Die loodfosfaat word na loodsulfied met ammoniumsulfied omgesit en is onder die mikroskoop as 'n swart neerslag sigbaar. Met die aso-kleurkoppeling word die alfa-naftol van die substraat, natrium-alfa-naftielfosfaat, deur die ensiem vrygestel wat dan met die gepaste diasoniumsout gekoppel word („fast garnet G.B.C." in dié geval) en as 'n bruinrooi neerslag sigbaar is.

As kontrole is soortgelyke snitte in 'n medium sonder die substraat geïnkubeer.

Inkubasietye van kriostatsnitte en gevriesdroogde snitte het gewissel; laasgenoemde is omtrent 2 maal so lank as die kriostatsnitte geïnkubeer.

In die toetssnitte was die reaksie sterk positief maar in die kontrolesnitte, negatief.

Resultate. Die pre-keratinisasietydperk: alle epiteel en epidermis was vir suur fosfatase positief. Die verspreiding was reëlmatig dig dwarsdeur alle lae van die epiteel, met uitsondering van die blaasselle op die epidermis van die voetsool. Die intensiteit van die reaksie het egter gewissel. Voetsool-epiteel het die sterkste reaksie getoon, gevolg deur velepiteel, liprooi-epiteel en epiteel van die mondslymvlies. Alhoewel bogenoemde die algemene patroon was, het die inkubasietye en die metode wat gevolg is, die resultate in 'n mate beïnvloed; dit was nie altyd moontlik om tussen die kleurintensiteit van die vel-, liprooi- en mondslymvliesepiteel te onderskei nie.

Die voetsool: figuur 246 is 'n aso-kleurkoppeling en toon 'n digte distribusie van die ensiem in dié epiteel. Die blaasselle op die epidermis is nie so dig soos die onderliggende selle gekleur nie.

Die vel (v) en liprooi (l) word in figuur 247 en die gingivale (g) en uitvoerende epiteel (u) in figuur 248 voorgestel. In al die voorbeelde is die verspreiding eweredig deur die epiteellaag, met kondensasie aan die oppervlak by die vel en liprooi.

In die spesiale mukosa van die tong is die verspreiding soos by koumukosa.

Die periode van keratinisasie: gedurende hierdie tydperk is daar 'n skerp lokalisasie van suur fosfatase in die keratogene sone van keratiniserende epiteel. Figuur 249 is 'n gevriesdroogde snit van die lip wat die distribusie van die ensiem in liprooi-epiteel (l) en uitvoerende epiteel (u) vergelyk. Lokalisasie is opvallend in die gebied waar keratien gevorm word, met 'n matige verspreiding in die basale laag. Waar die ongekeratiniseerde deel van die epiteel begin, verdwyn dit van die oppervlak maar die ligte kondensasie in die basale en diepere lae van die epiteel bly voortbestaan.

Bespreking. Soos genoem, geld verskillende patrone van verspreiding gedurende die pre-keratinisasie- en die keratiniserende tydperke. Die diffuse verspreiding van suur fosfatase in fetale epiteel, vóór enige keratinisasie ingetree het, is vergelykbaar met ongekeratiniseerde epiteel van die volwasse mondslymvlies. Dit kan derhalwe gestel word dat die faktore wat vir die

patroon van distribusie in ongekeratiniseerde epiteel verantwoordelik is, ook in ongekeratiniseerde fetale epiteel geld.

Die feit dat die kleurreaksie tussen die verskillende tipes epiteel verskil, bring ander faktore ook in gedrang. Dit is bekend dat suur fosfatase 'n lisosomale ensiem is en dat lisosome hul oorsprong van die Golgi-apparaat en endoplasmatiese retikulum het (Novikoff, 1960). Voorts is dit reeds aangetoon dat die reaksie vir suur fosfatase oorwegend in die sitoplasmatiese organelle van die epiteelselle plaasvind. (Kyk Hoofstuk VI). Die elektronmikroskopiese ondersoeke het ook die indruk geskep dat ontwikkelende dik epidermis geweldig ryk aan sitoplasmatiese organelle is. Die gevolgtrekking kan dus gemaak word dat indien hierdie epidermis baie ryk aan sitoplasmatiese organelle is en suur fosfatase in hierdie organelle gelokaliseer is, dit in hierdie epiteel 'n intenser reaksie sou uitlok.

Met die verskyning van keratien op epiteel en epidermis, word die reaksie vir suur fosfatase in die oppervlakkige lae gelokaliseer en waar 'n duidelike keratienlaag teenwoordig is, verskuif dit na die granulêre laag. By die liprooi is die ensiem egter ook nog in die diepere dele van die epiteellaag aanwesig. As die konsep van kernafbraak by keratinisasie aanvaar word en as hierdie ensiem iets daarmee te doen het, is dit te verstane dat die ensiem in mondepiteel, wat soos vel keratiniseer, in die keratogene sone gelokaliseer sal wees. Dit verklaar egter nie hoekom die uitvoerende epiteel en die hele liprooi-epiteel gekleur het nie. Dit is moontlik dat gedurende vriesing en ontdooiing lisosomale ensieme vrygelaat word, iets wat met kriostat- en gevriesdroogde snitte kan gebeur en daardeur 'n diffuse reaksie toelaat. Soiets sal die diffuse reaksie by die pre-keratinisasietydperk verklaar, maar nie die skerp lokalisasie in die epidermis in die keratiniserende tydperk nie. Die een moontlikheid is dat twee ensiemsisteme teenwoordig kan wees; 'n diffuse suur fosfatase vir ongekeratiniseerde epiteel, en 'n spesifieke suur fosfatase vir keratinisasie wat in die keratogene sone gelokaliseer is. 'n Ander moontlike verklaring is dat die gevriesdroogde snitte wat hier geïllustreer word net beperkte lokalisasie aandui en dat daar wel suur fosfatase in die res van die epidermis teenwoordig was. Weens die aktiewe metaboliese proses van keratinisasie wat in die keratogene sone plaasvind, word suur fosfatase uit die dieper lae onttrek om aan keratinisasie in die granulêre laag deel te neem - hierdie gebied word

dan intens positief terwyl die dieper lae minder positief word of soos in dié geval, negatief. Liprooikeratinisasie is nog nie so ver soos velkeratinisasie gevorder nie. In hierdie ouderdomme is die sogenaamde keratienlaag parakeratoties. Dus daar word nie soveel suur fosfatase in hierdie gebied vereis nie en die dieper lae bly nog positief. Hierdie hipotese sal dan ook die aanwesigheid van suur fosfatase dwarsdeur nie-keratiniserende epiteel opklaar, want in dié geval word die ensiem nie vir keratinisasie „gebruik" nie. Die vraag bly egter staan: wat is die werklike funksie van suur fosfatase in epiteel? Omdat nie-spesifieke esterase ook 'n lisosomale ensiem is (Squier en Waterhouse, 1970) en daar sekere elektronmikroskopiese bevindinge is wat dalk lig op die verspreiding van hierdie ensieme kan werp, sal die gevolgtrekkinge hiervan later saam bespreek word (kyk bl. 162).

ESTERASES

Inleiding. Die esterases is 'n subgroep van die hidrolases en word gewoonlik in 3 hoofgroepe verdeel, naamlik lipases, nie-spesifieke esterases en spesifieke esterases. Wat die epidermis en die mondepiteel betref, is dit veral die nie-spesifieke esterases en lipases wat aandag geniet het. Groot hoeveelhede esterases is in die vel teenwoordig (Ottolenghi - Lodigiani, 1957), waar dit moontlik 'n spesiale ensiemsisteem wat op esters van karboksielsuur inwerk, verteenwoordig (Chessick, 1953).

Die verspreiding van esterases in die vel is onder andere deur Chessick (1953), Findlay (1955), Montagna (1955), Montagna en Formisano (1955), Montagna en Ellis (1958), Steigleder en Schultis (1957a, b), Steigleder (1958), Ottolenghi - Lodigiani (1957) en Jarrett en Riley (1963) beskrywe. Daar bestaan uiteenlopende gevolgtrekkings omtrent die verspreiding van hierdie groep ensieme in die vel, maar die verskille kan die gevolg van verskillende metodes van voorbereiding wees (Montagna, 1962, bl. 57).

Die hele stekellaag van die menslike epidermis is positief vir tweenesterase (lipase), terwyl die granulêre en keratienlae negatief is. Die dik epidermis is minder aktief vir hierdie esterase as die dun epidermis (Montagna, 1962, bl. 58).

Nie-spesifieke esterase kom ook in die stekellaag van die epidermis voor, maar daar is 'n definitiewe kondensasie van aktiwiteit by die granulêre laag

Montagna, 1955; Findlay, 1955; Braun-Falco, 1956a; Jarrett en Riley, 1963). Steigleder en Elschner (1959) het 'n gewysigde histochemiese tegniek vir nie-spesifieke esterase gebruik waardeur hulle die aktiwiteit in lewende epidermis kon aantoon. Hiervolgens was die oppervlakkige lae positief en wanneer die keratienlaag verwyder word, is daar 'n baie sterk positiewe band van reaksie net bokant die granulêre laag. Soos in die geval van hare, lok dik epidermis, as dit met dun epidermis vergelyk word, 'n swak reaksie uit (Braun-Falco, 1958).

Svoboda, Lojda en Skach (1959) het nie-spesifieke esterase in die stekellaag van mondepiteel aangetoon. By gekeratiniseerde epiteel was die aktiwiteit egter meer oppervlakkig. Ten Cate (1963) kon weer aantoon dat basale selle reeds positief vir esterase is en dat dit vanaf hierdie selle opwaarts in die stekelselle sprei. In gekeratiniseerde epiteel neem die aktiwiteit van die ensiem by die horinglaag af. Cohen (1966) se bevindinge was vir ongekeratiniseerde epiteel basies dieselfde, maar vir keratiniserende epiteel het hy gevind dat die hoogste aktiwiteit vir hierdie ensiem in die granulêre laag van gekeratiniseerde epiteel is en in die parakeratienlae van parakeratotiese epiteel.

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel wat vir ondersoek gebruik is, was vars gevriesde kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat eers in vloeibare stikstof gevries en toe by -70° Celsius bewaar is. Die snitte het bestaan uit dele van die voetsool, vel en mondslymvlies van fetusse tussen 12 en 26 weke in utero en kinders tot 10 jaar na geboorte.

Die alfa-naftielasetaat-metode van Gomori (1950) en die modifikasie deur Davis en Ornstein (1959) beskryf, is vir die lokalisasie van nie-spesifieke esterase gebruik terwyl die tween-metode van Gomori (1952) vir lipase gebruik is (Bancroft, 1967, bl. 203 - 206, 208 - 210). Die alfa-naftielasetaat-metode berus op die beginsel dat die esterase die alfa-naftielasetaat klief en die alfa-naftol wat sodoende vrygestel word dan met 'n diasoniumsout („fast"-blou-B) verbind. Hierdie koppeling vorm 'n onoplosbare aso-kleurstof wat sigbaar is. In Davis en Ornstein (1959) se modifikasie word heksasonium-pararosanilien in stede van die „fast"-blou-B gebruik. In die tween-metode van Gomori (1952) word die tween deur lipase gehidroliseer sodat vetsure

vrygestel word wat dan met kalsium in die substraat verbind. Die soute wat sodoende gevorm word, word dan deur middel van verdere reaksies met lood en ammoniumsulfied sigbaar gemaak.

Toetssnitte is óf direk na seksie geïnkubeer óf eers vir 'n paar minute in koue neutrale formalien gefikseer. Die kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Resultate. Die pre-keratinisasietydperk: daar was 'n digte strook van nie-spesifieke esterase-aktiwiteit in die oppervlakkige sellae van die voetsool-, vel- en liprooi-epiteel. In die koumukosa en spesiale mukosa was die ensiemreaksie ook in die oppervlakkige sellae sigbaar, maar glad nie so dig soos by die genoemde epiteellae nie (fig. 250 - liprooi- en uitvoerende epiteel). Die uitvoerende epiteel (u) was swak positief.

Die keratinisasietydperk: die granulêre laag het positief vir nie-spesifieke esterase gekleur en het as 'n opvallende digte reaktiewe strook in sowel dik as dun epidermis voorgekom (fig. 251 - voetsool). Die verspreiding in die kou- en spesiale mukosa was soos dié in epidermis voor keratinisasie - die oppervlakkige sellae het gekleur. Dit was in beide tipes epiteel opvallend dat veral die kruine van die rugae en papille vir nie-spesifieke esterase positief vertoon het (fig. 252 - rugae). Nie-keratiniserende epiteel was nog steeds swak positief. Hierdie patroon van ensiemverspreiding was dieselfde in die mondepiteel van kinders, behalwe dat die reaksie in keratiniserende epiteel aaneenlopend in die oppervlakkige lae was.

Die resultate vir lipase was wisselvallig en die kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Die lokalisasie van nie-spesifieke esterase was baie spesifiek. 'n Duidelike patroon in keratiniserende epiteel was aanwesig en die intensiteit van die reaksie het met die tipe keratiniserende epiteel saamgehang. Voorts kom die verspreiding van die ensiem in breë trekke ooreen met dié van suur fosfatase. Van hierdie bevindinge kan afgelei word dat daar 'n verband tussen die proses van keratinisasie en nie-spesifieke esterase bestaan. Watter rol esterase speel, is egter onduidelik.

Die eerste struikelblokke in die uiteensetting van moontlike funksies is

dat die metodes vir nie-spesifieke esterases alle nie-spesifieke esterases en ook moontlik lipases aandui (Bancroft, 1967, bl. 198 - 199). Dus kan die gevolgtrekkinge alleenlik op 'n gemeenskaplike basis gemaak word. Ten Cate (1963) bring die teenwoordigheid van nie-spesifieke esterase in die epiteel met lisosome in verband : „The histochemical demonstration of lysosomes in cells hinges upon the ability to identify accurately the sites of acid phosphatase activity and esterase activity and to show that these sites coincide and react positively with phospholipids." Met sy metodes poog hy om sy stelling te bewys maar weens 'n verskil in die verspreiding van suur fosfatase en esterase, stel hy voor dat esterase selektief deur lisosome vrygestel word. Voorts meen hy dat sulfhidrielgroepe in epiteel 'n verband met esterase in dieselfde strukture kan hê.

Braun-Falco (1958) stel dit dat die digte band nie-spesifieke esterase in die epidermis moontlik die afbraak van die sitoplasmatiese inhoud van selle in daardie gebied aandui. Jarrett en Spearman (1964, bl. 15) aanvaar hierdie stelling, maar hulle verkies om nie 'n opinie aangaande die wyse waarop die esterase dit bewerkstellig, uit te spreek nie.

Dit word aanvaar dat nie-spesifieke esterase een van die lisosomale ensieme is (Squier en Waterhouse, 1970) en derhalwe is die gevolgtrekking van Braun-Falco (1958) logies. In fetale epiteel is daar 'n sterk positiewe reaksie in die oppervlakkige lae van keratiniserende epiteel voordat 'n granulêre of keratienlaag gevorm is. Dit is omdat die differensiasie van hierdie epiteel teen 12 weke 'n stadium bereik waarin daar wel histologies tekens van keratinisasie waarneembaar is. Hierdie vroeë keratogene aanleg, selfs voor keratinisasie, gaan met afbraak van selinhoud gepaard, wat dus aanleiding tot 'n reaksie kan gee. Wat hierdie afbraak is, sal met die elektronmikroskopiese bevindinge in verband gebring word.

Resultate met die tween-metode van Gomori (1952) is bekend vir hul wisselvalligheid. Pearse (1961, bl. 473) noem die probleme wat bestaan as daar tussen lipase en esterase histochemies onderskei wil word. Cohen (1966) het dieselfde wisselvallige resultate met hierdie metode gekry en kon dus ook geen vaste opinie oor lipase uitspreek nie.

Gevolgtrekkings oor die werking van lisosomale ensieme in keratiniserende epiteel: soos genoem, is dit 'n aanvaarde feit dat suur fosfatase en nie-spesifieke esterase lisosomale ensieme is. Dit is ook algemeen aanvaar dat hierdie ensieme te doen het met die afbraak van selinhoud by die keratogene sone.

Een van die steekhoudende ultrastrukturele bevindinge in keratiniserende epiteel gedurende die tydperk van keratinisasie is dat tonofilamente in bondels saampak, dan in fyn kort bondels opbreek en uiteindelik in 'n homogene agtergrond verdwyn. Hierdie opbreek van bondels is veral opvallend in die keratogene sone, in sellae langsaan dié sone en in die oppervlakkige sellae van epiteel wat tekens van keratinisasie toon, maar nog nie keratien gevorm het nie. Elektronmikroskopies kan gesien word dat daar geen kernafbraak in die epiteel is voordat tekens van keratinisasie verskyn het nie. Tog soos genoem, is dié dele al positief vir lisosomale ensieme. Dit word derhalwe tentatief voorgestel dat die intense reaksies vir suur fosfatase en nie-spesifieke esterase in die oppervlakkige dele en keratogene sones wel lisosomaal is, maar dat dit met die afbraak van tonofilamente en met outolise te doen het.

ALKALIESE FOSFATASE

Inleiding. Hierdie ensiem het 'n optimum pH van om en by 9.0 en kan natuurlike sowel as sintetiese fosforsuuresters hidroliseer. Dit is voorgestel dat verhoogde alkaliese fosfatase in weefsel eintlik net 'n verhoogde deurgang van die ensiem in daardie weefsel aantoon (Pearse, 1958; Samorajski en McCloud, 1961). Andersins word geglo dat alkaliese fosfatase vir kollageensintese nodig is. Dit is opgemerk dat daar 'n verhoogde kleurreaksie in bindweefsel wat hiperplasie gedurende dilantien-behandeling ondergaan, is (Baratieri, 1957). In die algemeen gee haarvate 'n sterk reaksie vir alkaliese fosfatase (Tiecke, 1965, bl. 774).

Volgens Braun-Falco (1956a) word alkaliese fosfatase met moeite in die epidermis aangetoon. Wanneer die epidermis egter deur een of ander siekte aangetas word, verskyn dit in die epidermis (Montagna, 1962, bl. 56). Aan die anderkant het Jarrett, Spearman, Riley en Cane (1965) gevind dat as hul kriostatsnitte gebruik en die metodes, die pH's van substrate en die substrate wissel, alkaliese fosfatase wel in die granulêre laag van die epidermis

aangetoon kan word. Met beta-gliserofosfaat sowel as naftielfosfaat as substrate, kon die meeste aktiwiteit in die granulêre laag by pH 8.0 - 8.5 gedemonstreer word. Alkaliese fosfatase in dermale bloedvate begin eers by pH 9.0 - 9.4 positief word. Hulle glo dat die alkaliese fosfatase in die granulêre laag te doen het met die wegneem van fosfolipiede uit die granulêre laag, gedurende normale keratinisasie. In parakeratose, waar daar geen granulêre laag is nie, is fosfolipiede aan die keratienmolekule gebind.

Volgens Zander (1941), Valloton (1942), Cabrini en Carranza (1951, 1966) en Kapur, Chauncey, Shapiro en Shklar (1963) is daar geen alkaliese fosfatase in mondepiteel nie. Weens die feit dat die dermis 'n sterk positiewe reaksie het, kan daar sypeling na die epiteel wees wat dit positief maak (Cabrini en Carranza, 1951). Cohen (1966) kon wel 'n positiewe reaksie vir alkaliese fosfatase in die keratien- en parakeratienlae van mondepiteel by pH 7.5 - 8 kry. Hy meen dat dit nie as gevolg van die aanwesigheid van suur fosfatase was nie. Weens hierdie reaksie en die alkaliese fosfatase wat wel in bloedvate by pH 9.0 - 9.5 te vinde is, glo Cohen dat daar meer as een tipe alkaliese fosfatase is.

Materiaal en eksperimentele metodes. Snitte wat gebruik is, was vars kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat eers in vloeibare stikstof gevries is en toe by -70° Celsius bewaar is. Dit het epidermis en mondepiteel van fetusse tussen 12 en 26 weke in utero ingesluit.

Kleurmetodes is gedoen volgens die Gomori-kalsium-metode (1952) en die aso-kleurkoppelingsmetode (Bancroft, 1967, bl. 187 - 189). Die beginsels van beide metodes is reeds onder die kleurmetodes vir suur fosfatase bespreek. Die verskil is dat waar die reaksies aldaar teen 'n pH van 5.0 plaasgevind het, geskied dit vir alkaliese fosfatase by pH 9.0 - 9.4.

Kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Resultate. Die epiteel was met beide metodes vir alkaliese fosfatase negatief. Met die Gomori-metode is daar 'n mate van nie-spesifieke kleuring van kerne gevind. Die korium van die mondslymvlies was sterk positief. In fetusse van 12 weke in utero het veral die aso-kleurkoppeling 'n digte positiewe reaksie vir alkaliese fosfatase net onder die epiteel en epidermis uitgelok (fig. 253, aangedui). By ouer fetusse was die positiewe reaksies tot

bloedvate en gebiede waar heelwat kollageen gevorm word, soos byvoorbeeld in tandvleise, beperk.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Geen opinie omtrent die funksie van alkaliese fosfatase in epiteel kan in dié geval uitgespreek word nie. Die positiewe reaksie in die dermis is moontlik as volg verklaarbaar: in fetusse van 12 weke in utero is die vaskulêre bed onder epiteel nog nie volledig gevorm nie. Voorts word kollageen in hierdie gebiede neergelê. Die digte positiewe reaksie soos wat in figuur 253 aangetoon word, dui dus moontlik die aanleg aan van die vaskulêre bed van die slymvlies en die deelname wat die ensiem aan die neerlê van kollageen in hierdie gebiede het.

Die bevindinge in ouer fetusse waar 'n sterker positiewe reaksie in gebiede met heelwat kollageen, teenwoordig is, pas heeltemal in by die hipotese dat alkaliese fosfatase met kollageenvorming te doen het.

ADENOSIEN-TRIFOSFATASE (ATPase)

Inleiding. ATPase is vir die hidrolise van adenosien-trifosfaat na adenosien-difosfaat en ortofosfaat verantwoordelik (Pearse, 1968, bl. 526). Met hierdie reaksie word energie vrygestel en selle wat derhalwe 'n positiewe reaksie vir ATPase gee, is metabolies aktief of baie motiel (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 13).

Die voorkoms van ATPase is in 'n verskeidenheid weefsels beskrywe (Pearse, 1961, bl. 418 - 421; 1968, bl. 526 - 531; Burstone, 1962, bl. 220 - 226). Wat die epidermis en mondepiteel betref, is die studie van hierdie ensiem in dié strukture beperk. Jarrett en Riley (1963) en Jarrett en Spearman (1964, bl. 13) het ATPase in die granulêre laag van die menslike epidermis en in sowel dermale as epidermale dendritiese tipe selle aangetoon. Hulle vertolk die aanwesigheid van dié ensiem in die granulêre laag as 'n deel van 'n ensiemsisteem wat hierdie gebied in 'n area van hoë metaboliese aktiwiteit omskep waardeur keratien gevorm word. Volgens dieselfde skrywers is die ATPase-positiewe dendritiese selle die sogenaamde hoëvlak-melanosiete wat deur Billingham en Medawar in 1953 beskrywe is. Waar hierdie selle voorheen as uitgewerkte melanosiete beskou is, toon die aanwesig-

heid van ATPase daarin dat hulle hoógs aktiewe selle is. In die vel vind hulle dat hierdie selle intiem aan die granulêre laag verbonde is en dus vir die ATPase in hierdie laag verantwoordelik is.

'n Verdere waarneming was dat dendritiese selle veral in vel voorkom, maar nie in voetsoolepidermis nie. Hiervolgens stel hulle 'n nuwe begrip van keratinisasie voor. As dit aanvaar word dat die ensiemsisteem in die granulêre laag in 'n groot mate vir die afbreek van kerne en outolise van die inhoud van selle verantwoordelik is, speel die dendritiese selle 'n spesifieke rol (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 19). Waar outolise hoog is, ontwikkel keratien met 'n gevlegte voorkoms soos op die vel gesien kan word, maar waar dit min is, keratiniseer die hele selmassa soos by dik epidermis. In eersgenoemde geval is dit net selwande wat keratiniseer, want die inhoud van selle het outolise ondergaan terwyl die wande en die selinhoud by dik epidermis keratiniseer. Die menigte ATPase-positiewe selle in die epidermis dra dus hul energiepotensiaal aan die granulêre laag oor, sodat 'n hoë graad van outolise plaasvind en gevlegte keratien gevorm word. By dik epidermis met min ATPase-positiewe selle is dit nie die geval nie; outolise is min en die hele sel keratiniseer.

Wat die mondslymvlies betref, het Moura (1964) en Destro (1964) adenosien-trifosfatase in bloedvate van die gingivale korium gedemonstreer. Cohen (1966) het ATPase-positiewe selle in gingivale epiteel gevind, maar tot die gevolgtrekking gekom dat dit nie die keratinisasie van hierdie epiteel beïnvloed nie. In 'n latere bydrae (1967) egter, vergelyk hy die keratinisasie van die verskillende tipes wit-nevi van die mond en hiervolgens is daar 'n definitiewe toename van ATPase-positiewe selle in dié wat 'n gevlegte tipe keratinisasie vertoon.

Materiaal en eksperimentele metodes. Die bekendste metodes vir die aanduiding van ATPase is die lood-metode van Wachstein en Meisel (1957) en die kalsium-metode van Padykula en Herman (1955). Die beginsels waarop hierdie metodes berus, is dat fosfaat van die substraat, adenosien-trifosfaat, deur die ensiem vrygestel word wat dan met die nodige reaksies as 'n neerslag sigbaar word. Die lood-metode van Wachstein en Meisel (1957) gebruik magnesium en die metode van Padykula en Herman (1955) kalsium om

ATPase te aktiveer.

Vars gevriesde kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat eers in vloeibare stikstof gevries en by -70° Celsius bewaar is, is gebruik. Die materiaal het voetsool, vel en mondslymvlies van kleurlingfetusse en kinders tussen die ouderdomme 10 - 12 weke in utero tot 10 jaar na geboorte ingesluit. Sommige snitte is voor kleuring vir 'n paar minute in koue neutrale formalien gefikseer en die inkubasietyd het van 'n paar minute tot 'n paar uur gewissel. As kontrole is soortgelyke snitte sonder substraat geïnkubeer terwyl ander vir alkaliese fosfatase gekleur is.

Resultate. Kontrolesnitte was negatief en geen alkaliese fosfatase kon in epiteel gedemonstreer word nie. Met beide metodes was die epiteel vir ATPase positief. In die geval van die lood-metode van Wachstein en Meisel is die beste resultate met ongefikseerde snitte verkry.

Gedurende die tydperk vóór keratinisasie, is die ensiem hoofsaaklik in die basale laag van die epiteel gelokaliseer. Die intensiteit van die kleurreaksie was egter wisselend (fig. 254); in die voetsoolepidermis (v) was dit die digste, daarna in velepidermis (ve), dan die keratiniserende epiteel van die mondslymvlies en die ligste in die nie-keratiniserende epiteel van die mond. Die skielike afname in die intensiteit van die reaksie wat met die tipe keratiniserende epiteel gepaard gaan, is baie duidelik in figuur 254 weerspieël.

Figuur 255 is 'n foto van vel wat begin keratiniseer het en is afkomstig van 'n fetus van sowat 14 weke oud. Die basale reaksie is nog sigbaar, maar die granulêre laag het ook nou positief geword.

Wanneer keratien verskyn het, het die reaksie in die basale laag verdwyn, maar die granulêre laag en enkele dendritiese tipe selle in die epiteellae het nou 'n positiewe reaksie getoon. Hierdie patroon was nie oral dieselfde nie. In die voetsool was die granulêre laag positief, maar die dendritiese selle afwesig; in die vel en liprooi was die granulêre laag positief maar baie dendritiese selle was in die epiteel sigbaar (fig. 256 - liprooi); in gingivale epiteel was daar geen granulêre laag nie, maar redelik baie dendritiese selle; in die uitvoerende slymvlies was dendritiese selle skaarser en in die spesiale mukosa so te sê afwesig.

Die dendritiese selle het geen spesifieke rangskikking getoon nie behalwe in die gebied van die liprooi (fig. 256) waar dit 'n oppervlakkige verspreiding gevolg het. Die selle het gewoonlik lang tentakels gehad wat tussen die epiteelselle ingevleg het. Die verspreiding en voorkoms van die ATPase-positiewe selle het na 26 weke in utero nie verander nie en was in kinders van 10 jaar nog dieselfde (fig. 257 - verhemelte).

Bespreking. Die opvallendste kenmerke van die verspreiding van ATPase in fetale epiteel en epidermis is die verskil in die intensiteit van die reaksie in die verskeie tipes epiteel, die aanwesigheid van ATPase-positiewe selle in die epiteel, en die positiewe reaksies in die granulêre en basale lae.

Volgens Pearse (1968, bl. 526) is die kalsium-geaktiveerde ATPase 'n miosien-tipe en die magnesium-geaktiveerde ATPase 'n mitochondriese ATPase. Vir albei was die epiteel hier positief. Dus as die miosien-ATPase net in spiere sou voorkom, is die resultate vals. Die feit bly dat die verspreiding van die ensiem met beide metodes dieselfde was. Verder het Jarrett en Riley (1963), Riley (1964), Jarrett (1964, 1967, 1969), Jarrett en Spearman (1964, bl. 18 - 20), en Cohen (1966, 1967) hul resultate vir ATPase in epiteel wat met die metode van Padykula en Herman (1955) vir kalsium-geaktiveerde ATPase verkry is, aanvaar. Pearse (1961, bl. 420) illustreer ook deur middel van die genoemde metode ATPase in die nier van die rot. Harper (1969, bl. 519) beskryf die chemie waarvolgens spiere saamtrek soos volg: „Chemical studies have shown that myosin and actin can combine in solution to the protein complex, actomyosin. This protein forms threads which actually contract in vitro on the addition of ATP. Simultaneously ATP is hydrolysed by the myosin because of the high adenosine triphosphatase-activity associated with myosin." Nêrens praat hy van 'n spesifieke tipe ATPase wat net in spiere voorkom nie. Op grond hiervan word die reaksies hier gevind as positief beskou.

In Hoofstuk III is dit genoem dat daar kalsium (Opdyke, 1952) en magnesium (Jarrett, Spearman en Hardy, 1959) in die granulêre laag te vinde is. Die feit dat beide hierdie metale vir beide tipes ATPase aktiveerders is, maak dit dus moontlik dat altwee wel in die epiteel gevind kan word.

Die rede vir die verskil van kleurreaksies in die basale laag in die

verskillende tipes epiteel is moeilik om te verklaar. Die afwesigheid in 'n latere stadium van ATPase-positiewe dendritiese selle van die voetsoolepiteel, weerspreek die moontlikheid dat die basalelaag-reaksie op die vroeëre stadium as gevolg van ontwikkelende dendritiese selle is. Voorts is dit moeilik om te aanvaar dat dié ensiem in die basale laag deel van 'n ensiemsisteem is wat vir outolise verantwoordelik is. Die ensiem moet 'n ander funksie hê. Elektronmikroskopies is opgemerk dat voetsoolepiteel baie ryk aan organelle is en dat epiteel wat keratiniseer gouer differensieer en meer tonofilamente as niekeratiniserende epiteel vorm. Ooglopend is hierdie epiteel dus metabolies meer aktief as nie-keratiniserende epiteel. Histochemiese ondersoeke het verder daarop gedui dat die ensiemsisteme in die basale lae en diepere epiteellae meer opvallend as in die oppervlakkiger lae van epiteel is - iets wat ook moontlik 'n hoër metabolisme vir basale lae aandui. Dit kan derhalwe voorgestel word dat die ATPase in die basale lae, soos ander ensieme, 'n hoë metaboliese aktiwiteit in dié gebied weergee en dat die hoër intensiteit van kleuring in sekere epiteeldele die graad van aktiwiteit van daardie epiteel vertolk.

Die feit dat die keratohialiene granules van die stratum granulosum positief kleur, is vreemd. Sulke granules word gewoonlik as digte massas bestaande uit mengsels van metale, lipiede en proteïene beskou en dit is moeilik om sulke liggaampies as metabolies aktief te aanvaar. Wanneer kontrolesnitte egter met toetssnitte vergelyk word, is die kleurreaksie van die keratohialiene korrels in laasgenoemde skerper, wat as 'n ensiemreaksie vertolk moet word. Dat granulêre selle nie dendritiese selle is wat in hierdie gebied saamgepak het nie, is deur die elektronmikroskopiese studies bewys. Wanneer die granulêre reaksie van die verskillende tipes epiteel vergelyk word, is dié van die voetsool die prominentste, gevolg deur die vel en koumukosa. Dit is bekend dat daar in epidermis en in mondepiteel 'n stadium is wanneer plaveiseldifferensiasie begin. In die vel van die gesig begin dit byvoorbeeld teen 9 weke in utero, met die vorming van die stratum intermedium. Die basale laag kleur positief vir ATPase gedurende hiérdie periode van differensiasie en dit word voorgestel dat dit hiérdie reaksie is wat op 'n latere stadium na die keratogene sone (die granulêre laag) oorgedra word. Waar byvoorbeeld die voetsoolepiteel 'n hoogs aktiewe orgaan is en die basale laag as gevolg daarvan intens kleur, kan dit verwag word dat die granulêre laag wat die metaboli-

sering van 'n dik keratienlaag aandui, ook in dié geval sterk sal kleur. Ter stawing van hierdie standpunt kan genoem word dat haarvorming volgens 'n soortgelyke patroon kleur. In teenstelling met Jarrett en Spearman (1964, bl. 19) se opvatting dat hierdie ensiem op die een of ander manier tot outolise bydra, is die uitgangspunt alhier dat dit die produksie van 'n materiaal wat in dié geval keratien is, aanhelp.

Die funksie van die ATPase-positiewe selle in die epidermis en epiteel soos deur Jarrett en Spearman (1964, bl. 19) voorgestel, word nie in sy geheel aanvaar nie. Die metaboliese potensiaal wat hierdie selle het, word nie betwis nie, maar hul uiteensetting van die manier waarop hierdie selle die keratinisasiepatroon sou beïnvloed, word betwyfel. Die ATPase-positiewe selle waarna hulle verwys, is die hoëvlak-melanosiete (Billingham en Medawar, 1953) of Langerhans-selle (Zelickson en Mottaz, 1968). Hierdie is egter nie die enigste selle in die epiteel wat vir ATPase positief is nie. Soos reeds genoem, kan basale selle, keratohialiene granules, en volgens Bradshaw, Wachstein, Spence en Elias (1963), Farquhar en Palade (1966) en Riley (1967) ook ander dendritiese selle positief wees. Dit blyk dus redelik te wees om te aanvaar dat die selle wat in hierdie studies aangetoon is, 'n mengsel van Langerhans-selle en melanosiete kan wees en selfs ook epiteelselle met melanienpigment daarin. Sulke kolleksies van melaniengranules in selle is in die epiteellae, selfs tot in keratienlae, algemeen by die Bantoe. Die bevinding van Jarrett en Spearman (1964, bl. 18) en deur my bevestig, dat ATPase-positiewe dendritiese selle in voetsool afwesig is, in vel en liprooi volop is maar skaars is in die mondslymvlies en baie skaars in die spesiale mukosa, pas heeltemal by die pigmentasiebeeld van Bantoepersone in. Dik epidermis is ongepigmenteerd; vel en liprooi sterk gepigmenteerd; mondslymvlies is wisselend en tong baie min gepigmenteerd. Die verspreiding van die sogenaamde ATPase-positiewe selle in hierdie studie stem dus met dié pigmentasiepatroon van donker rasse ooreen.

Die werklike funksie van ATPase in epiteel bly duister en bespiegelinge daaromtrent, hoe logies dit ookal mag klink, is onderhewig aan die stelling van Pearse (1968, bl. 531) aangaande die metodes van ATPase: „They should be used with full realization that the localization of the product may not be that of the enzyme."

5-NUKLEOTIDASE

Inleiding. Die 5-nukleotidases is ensieme wat nukleosied-5-fosfaat hidroliseer om nukleosiede en anorganiese fosfate te vorm (Pearse, 1968, bl. 521). Dit word as 'n spesifieke fosfatase onder die fosfatases geklassifiseer (Burstone, 1962, bl. 226). Verspreiding is in die lewer, skildklier en spiere (Bancroft, 1967, bl. 185) en die mediale laag van arterioles (Burstone, 1962, bl. 227) beskrywe.

Jarrett en Spearman (1964, bl. 14) kon 'n ensiem in die granulêre laag van die epidermis opspoor wat die fosfaatradikaal van adenosien-5-fosfaat verwyder. Hulle noem dat dit moeilik sou wees om te bepaal of hierdie reaksie die gevolg van 'n spesifieke ensiem of van 'n nie-spesifieke fosfatase is.

Met gebruik van die lood-metode van Wachstein en Meisel (1957), het Cohen (1966) 'n reaksie in die bloedvate by ongekeratiniseerde epiteel van die mond teëgekom,en ook 'n positiewe reaksie in die granulêre en in 'n mindere mate in die keratienlaag van gekeratiniseerde epiteel. Hy het die moontlikheid oorweeg dat die reaksie in die granulêre laag die gevolg van alkaliese fosfatase kon wees, maar meen dat die keratienreaksie 5-nukleotidase aangetoon het.

Materiaal en eksperimentele metodes. Vars gevriesde kriostatsnitte van epidermis en mondslymvlies van 'n 12-weke-oud-fetus is vir ondersoek gebruik.

Die lood-metode van Wachstein en Meisel (1957), waarin die substraat adenosien-5-fosfaat tot 'n pH van 7.5 gebuffer is, is gebruik (Bancroft, 1967, bl. 194). Die 5-nukleotidase splits fosfaatione van die substraat af, wat dan in 'n Gomori-tipe reaksie met lood en ammoniumsulfied neergeslaan word.

Kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Resultate. In sowel die toets- as die kontrolesnitte was die kerne gekleur. Die sitoplasma van die epiteelselle in die toetssnitte, veral dié wat gaan keratiniseer, het donkerder as die sitoplasma van epiteelselle in kontrolesnitte gekleur. Hierdie verkleuring het in die basale lae begin en deur die epiteellaag gestrek. In die oppervlakkige lae was daar positiewe granules (fig. 258).

Bespreking. Die probleem was om te besluit of hierdie sterker reaksie òf die gevolg van 5-nukleotidase was en dieselfde is as wat Jarrett en Spearman (1964, bl. 14) en Cohen (1966) gevind het, òf dat dit nie-spesifiek, òf as gevolg van ander fosfatases was.

Met die metodes wat hier vir alkaliese fosfatase gebruik is, was die mondepiteel negatief. Vir suur fosfatase en adenosien-trifosfatase was dit wel positief. Die verspreiding van adenosien-trifosfatase was totaal anders as dié van 5-nukleotidase, maar die verspreiding van suur fosfatase het 'n mate van ooreenkoms met laasgenoemde getoon. Pearse (1968, bl. 524) is oortuig dat die metode van Wachstein en Meisel die ensiem aantoon. Daar word dus tentatief voorgestel dat 5-nukleotidase wel in fetale mondepiteel aanwesig is; dat dit in keratiniserende epiteel meer aktief is en dat daar lokalisasie in die keratogene sone van sulke epiteel is. Sy rol in epiteel is met ons huidige kennis moeilik om vas te stel.

ENSIEME WAT MET KOOLHIDRAATMETABOLISME TE DOEN HET

Gedurende metabolisme word glukose ten volle na koolsuurgas en water geoksideer, aldus: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$. Die maksimale hoeveelheid energie wat hierdeur vrygestel word, ontstaan deurdat glukose in die sitoplasma van die selle na piruvaat omgesit word, wat op sy beurt via asetiel-ko-ensiem A na koolsuurgas in die mitochondria van selle deur middel van die trikarboksielsuur-siklus (Krebs-siklus) geoksideer word. Die stappe en die proses waardeur glukose tot by piruvaat afgebreek word, heet die Embden-Meyerhof-skema. 'n Tweede manier waardeur selle energie van glukose verkry, is die proses van glikolise, waar elke molekuul glukose na laktaat omgesit word met die vrystelling van ATP. (White, Handler en Smith, 1964, bl. 367 - 368). Daar is egter 'n alternatiewe metabolismebaan van glukosekatabolisme wat nie die Embden-Meyerhof-skema insluit nie. Dit is die pentose-siklus. Hierdie siklus het twee hooffunksies: dit verskaf 'n alternatiewe baan vir die oksidasie van glukose, en dit verskaf 'n weg waardeur pentose-nukleotiede vir die bou van nukleoproteïene gesintetiseer kan word (Pearse, 1961, bl. 575). In meeste weefsels dien hierdie siklus blykbaar eerder as 'n bron van chemikalieë as energie.

Voorts vind daar in die liggaam ook sintese van glikogeen plaas.

Dus om te bepaal of glukosemetabolisme wel in epiteel plaasvind, moet ensieme wat in glikolise, die trikarboksielsuur-siklus, die pentose-siklus, en glikogenese deel het, aangetoon word. Pearse (1961, bl. 573 - 577) beveel suksinaat- en malaat-dehidrogenase as histochemiese indikators vir die Krebs-siklus, laktaat-dehidrogenase vir glikolise en glukose-6-fosfaat-dehidrogenase en 6-fosfoglukonaat-dehidrogenase vir die pentose-siklus aan. Zugibe (1970, bl. 87) beveel glukose-6-fosfatase en fosforilase vir die aanduiding van glikogenese aan.

ENSIEME VAN DIE KREBS-SIKLUS

Met biochemiese en histochemiese metodes is die volgende ensieme van die Krebs-siklus gedemonstreer: akonitase, isositraat-alfa-ketoglutaraat-, suksinaat-, fumaraat- en malaat-dehidrogenase (Braun-Falco, 1954; Griesemer en Gould, 1954; Hershey en Mendle 1955; Lowther en Rogers, 1956; Szodoray, Tuza, Selenyi en Kocsis, 1956; Cruickshank, Trotter en Cooper, 1957; Cruickshank, Hershey en Lewis, 1958; Weber en Theisen, 1959; Zelickson, 1960).

Daar is besluit om die verspreiding van suksinaat-dehidrogenase as verteenwoordigend van die Krebs-siklus in mondepiteel te ondersoek.

Suksinaat-dehidrogenase.

Inleiding. Die histochemiese verspreiding van hierdie ensiem is dieselfde in die epidermis van alle mammalia (Formisano en Montagna, 1954; Serri, 1955; Braun-Falco en Rathjens, 1955; Montagna en Formisano, 1955; Steigleder, 1957, 1958). Duidelike granules kan in die basale laag van die epidermis opgemerk word wat verminder in die stekelsellaag totdat dit by die granulêre laag verdwyn. Daar blyk met ouderdom 'n afname van hierdie mitochondriese ensiem in die vel te wees (Montagna, 1962, bl. 53). Die aktiwiteit in verskillende gebiede van die liggaam is nie dieselfde nie (Ellis, 1964, bl. 135 - 144) en mag 'n variasie van groei en mitose aandui (Montagna en Formisano, 1955). Volgens Ellis (1964, bl. 135 - 144) kan suksinaat-dehidrogenase se aktiwiteit met die rykheid van die epidermale vaskulêre bed in verband gebring word - hoe ryker, hoe hoër die aktiwiteit.

Kawakatsu, Mori en Kishiro (1960) het suksinaat-dehidrogenase in die

gingivae van 12 normale gevalle en 42 „periodontale" gevalle ondersoek. Die aktiwiteit was hoog in die basale lae en het in die stekellae afgeneem. Verder is opvallende aktiwiteit in inflammatoriese selle waargeneem. Shahrik, Eichel, Lisanti, Yacovone en Klinkhamer (1963) kon ook die ensiemreaksie in die basale lae van gingivale epiteel aantoon, met 'n afname na die granulêre laag toe. Dieselfde beeld is ook deur Eichel en Shahrik (1964), Cohen (1966), Von Bülow (1966) en Löe en Nuki (1966) gevind. Dit is interessant dat Shklar (1967) beweer dat die hoogste aktiwiteit in die stratum spinosum net onder die granulêre laag plaasvind. Hy is egter die enigste navorser wat 'n ander patroon teëgekom het en selfs in proefdiere (Klingsberg, Cancellaro en Butcher, 1961; Mori en Kishiro, 1962) is die tipiese hoë basalelaag-aktiwiteit met verdwyning oppervlak toe, opgemerk.

Materiaal en eksperimentele metodes. Vars gevriesde kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat eers in vloeibare stikstof gevries is en toe by -70° Celsius bewaar is, is gebruik. Die weefsel was dik en dun epidermis en mondslymvlies van fetusse tussen 12 en 14 weke oud.

Die M.T.T.-metode van Pearse (1961) is toegepas. (Kyk Bancroft, 1967, bl. 216 - 219). Die suksinaat-dehidrogenase in die snit laat waterstof van die substraat natriumsuksinaat vry. Die waterstof reduseer die tetrasoliumsout (M.T.T.) om 'n formasan te vorm wat met kobalt in die substraat cheleer en sodoende sigbaar word.

Inkubasietye het van 15 minute tot 2 uur gewissel en weens die goeie reproduseerbare resultate wat met lang inkubasie verkry is, was die meeste inkubasietye in die buurt van 1 tot 2 uur.

Kontrolesnitte is sonder natriumsuksinaat geïnkubeer.

Resultate. Epidermis sowel as epiteel, keratiniserend of nie-keratiniserend, het dieselfde patroon van verspreiding vir suksinaat-dehidrogenase geopenbaar. Daar was duidelike korrels kleurstof wat dig in die basale laag saamgepak het en al hoe minder in die stekellaag geword het (fig. 259). Die granulariteit het tot die oppervlakke van die epiteellae gestrek. Klierepiteel het in die algemeen 'n digter reaksie as plaveiselepiteel getoon.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Die resultate kom ooreen met dié wat deur ander beskrywe is. In hierdie stadium was daar nog geen keratien op die epiteel nie, met die gevolg dat 'n positiewe reaksie tot by die oppervlakke van die epiteel opgemerk is. Weens die argitektuurverskil tussen keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel het dit gelyk of daar dalk 'n verspreidingsverskil mag wees. Dit was egter die kompaktheid van die keratiniserende selle wat 'n kunsmatige digte voorkoms aan keratiniserende epiteel verleen het.

Die hoër aktiwiteit in die basale lae, soos Sharik en Eichel (1961) dit voorgestel het, dui aan dat die Krebs-siklus belangriker in die dieper lae van die epiteellaag as in die oppervlakkige lae is.

ENSIEME VAN GLIKOLISE

Soos genoem, is glikolise die afbraak van piruvaat na laktaat met die vorming van ATP. Drie ensieme wat glikolise aandui, kan histochemies gedemonstreer word; alfa-gliserofosfaat-, alkohol- en laktaat-dehidrogenase. Pearse (1961, bl. 577) beveel laktaat-dehidrogenase as die beste histochemiese indikator aan.

Laktaat-dehidrogenase.

Inleiding. Hershey, Lewis, Murphy en Schiff (1960) vind dat laktaat-dehidrogenase twee maal so aktief in epidermale selle van die voetsool as in die inguinale selle is. Die epidermis van die abdomen het 'n hoër aktiwiteit as sweet- of talgkliere, maar die epiteel van die voet het weer 'n hoër aktiwiteit as die epidermis van die abdomen (Hershey, 1964).

Hashimoto en Lever (1966) het die verspreiding van onder andere laktaat-dehidrogenase in die vel van menslike fetusse tussen 10 tot 18 weke oud bestudeer. Gedurende hierdie tydperk is daar 'n eweredige verspreiding van hierdie ensiem deur die epidermis.

Verspreiding van hierdie ensiem in mondepiteel is deur Shahrik en Eichel (1961), Bennett en Rickles (1962), Shklar (1965), Löe en Nuki (1966) en Cohen (1966) bestudeer. Die hoogste aktiwiteit het in die kiemlaag en dieper stekelsellae van die epiteel voorgekom. 'n Soortgelyke verspreiding is in die konyn gevind (Gerson, 1970).

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel vir hierdie ondersoeke

was dieselfde as wat vir suksinaat-dehidrogenase gebruik is, buiten dat epidermis nie vir hierdie ondersoeke gebruik is nie. Die metode vir demonstrasie was dié van Hess, Scarpelli en Pearse (1958). Dit berus op die beginsel dat die ensiem waterstof van die substraat, natrium-DL-laktaat vrystel wat dan die tetrasoliumsout na 'n formasan reduseer. Hierdie ensiem is egter D P N-gekoppel en hierdie ko-ensiem moet tot die substraat bygevoeg word alvorens die reaksie sal plaasvind (kyk Pearse, 1961, bl. 911 - 912).

Kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Die toetssnitte is eers vir 30 minute geïnkubeer, maar as gevolg van die beter resultate wat met langer tye verkry is, is dit verleng na twee uur. Losdrywende sowel as gemonteerde snitte is gebruik. Party toetssnitte is eers in koue formalien gefikseer.

Resultate. Met 30-minute-inkubasie kon geen reaksie in die epiteel waargeneem word nie, maar na 2-uur-inkubasie was formasangranules duidelik sigbaar. Die intensiteit het nie in gemonteerde of losdrywende snitte gewissel nie, maar was so te sê afwesig in voorafgefikseerde snitte.

Die hoogste reaksie was in die basale sellaag (fig. 260), maar granules het ook in die stekelselle tot by die oppervlak van die epiteellaag voorgekom.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Hashimoto en Lever (1966) sê: „Lactic dehydrogenase indicates the site of the Embden-Meyerhof glycolytic pathway, which plays a much greater role in the skin than the Krebs cycle and seems to be a major pathway of energy production of the skin." Op grond van hierdie stelling is die swak resultate wat hier verkry is, in twyfel getrek. Daarom dat weefsel op verskeie maniere benader is om vas te stel of die reaksie wel foutief is. Op geen wyse kon 'n positiewe reaksie so sterk soos dié vir suksinaat-dehidrogenase verkry word nie. As bykomende kontrole is alkohol-dehidrogenase ook ondersoek, maar die reaksie was selfs nog swakker as vir laktaat-dehidrogenase. Aangesien sowel vars as bewaarde weefsel gebruik is en die resultate in albei gevalle nog dieselfde was, en die chemikalieë nuut van oorsee ontvang is, is besluit dat die reaksie, alhoewel swak, 'n korrekte weergawe is.

Die gevolgtrekking moet dus in dié geval gemaak word dat glikolise in die mondepiteel op 'n vroeë ouderdom in utero nie so opvallend aktief soos die metabolisme van die trikarboksielsuur-siklus is nie.

ENSIEME VAN DIE PENTOSE-SIKLUS

Dit is moontlik om twee ensieme wat met die pentose-siklus te doen het, te demonstreer; glukose-6-fosfaat-dehidrogenase en 6-fosfoglukonaat-dehidrogenase (Pearse, 1961, bl. 575). Pearse beveel enige of albei hierdie ensieme as histochemiese indikators van dié siklus aan. In hierdie geval is die verspreiding van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase bestudeer as verteenwoordigend van die pentose-siklus.

Glukose-6-fosfaat-dehidrogenase.

Inleiding. Hierdie ensiem is in die vel deur Hershey, Lewis, Murphy en Schiff (1960) en Weber en Korting (1964) gedemonstreer. In die voetsool kom dit in hoër konsentrasies as in die inguinale gebied voor (Hershey et al, 1960) en talgkliere is baie aktief daarvoor (Hershey, 1964). In die ontwikkelende vel het Hashimoto en Lever (1966) 'n swak reaksie gevind in die stadium voor die stratum intermedium ontwikkel het. Wanneer die stratum intermedium begin ontwikkel, begin die reaksie vir glukose-6-fosfaat-dehidrogenase in die oppervlakkiger lae van die vel toeneem en neem uiteindelik 'n geheel en al oppervlakkige verspreiding aan.

In mondepiteel was veral die basale laag van ongekeratiniseerde epiteel en die boonste lae van die stratum spinosum van gekeratiniseerde epiteel positief (Shahrik en Eichel, 1961; Bennett en Rickles, 1962; Bennett, Rickles en Hiller, 1964; Cohen, 1966; Löe en Nuki, 1966).

In die mond van die konyn was die aktiwiteit vir hierdie ensiem in gekeratiniseerde epiteel 60% hoër in die stekelselle as in die basale selle en 20 - 40% hoër in die granulêre laag as in die basale laag (Gerson, 1970).

Shahrik en Eichel (1961) kom tot die konklusies dat:

(1) die Krebs-siklus en pentose-siklus belangrik vir verdeling, differensiasie en behoud van die basale laag van die epiteel is;

(2) die Krebs-siklus van groter belang as die pentose-siklus vir verdeling,

differensiasie en behoud van die dieper selle van die stratum spinosum is;

(3) die pentose-siklus van groter belang as die Krebs-siklus vir die differensiasie en behoud van selle in die hoër vlakke van die epiteel is, en

(4) nòg die Krebs-siklus nòg die pentose-siklus blykbaar enige waarneembare funksie in areas van parakeratose het en dat beide siklusse van die keratienlaag afwesig is.

Materiaal en eksperimentele metodes. Die materiaal wat hier gebruik is, was dieselfde as dié vir die ander dehidrogenases en het epidermis en mondslymvlies van fetusse van 12 - 14 weke oud ingesluit. Die metode van Hess, Scarpelli en Pearse (1958) is gebruik om hierdie ensiem te demonstreer (kyk Pearse, 1961, bl. 911 - 912) en berus op dieselfde beginsel as vir laktaatdehidrogenase omdat die ensiem in die aanwesigheid van T P N , waterstof van die substraat glukopiranose-6-fosfaat laat vrykom, wat die tetrasoliumsout na 'n formasan reduseer en dan met kobalt cheleer om sigbaar te word.

Resultate. In keratiniserende epiteel was die maksimale reaksie in die buitenste stekelselle en die oppervlakkige lae van die epiteel (fig. 261). In niekeratiniserende epiteel was die reaksie nie so sterk nie en het dit 'n meer reëlmatige distribusie gevolg met matige konsentrasie in die basale laag.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Die verspreiding van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase soos dit alhier teëgekom is, naamlik in die oppervlakkige dele van keratiniserende epiteel en 'n reëlmatige verspreiding by nie-keratiniserende epiteel, pas by die bevindinge van ander in. Die patroon van distribusie toon dat die pentosesiklus 'n groter rol in die keratogene sone van keratiniserende epiteel speel as in die diep lae van die epiteel. By nie-keratiniserende epiteel is dit basies soos wat vir Krebs-siklusaktiwiteit en glikolise gevind is. Die presiese funksie wat die pentose-siklus in die keratogene sone van keratiniserende epiteel voorstel, is op hierdie tydstip bloot spekulatief.

Diaforases.

Inleiding. Dié spesifieke ko-ensieme tree op as draers in die gang van

elektrone en waterstof van die substraat na molekulêre suurstof. Die ko-ensieme wat met die verskillende dehidrogenasereaksies te doen het, is ko-ensiem I (difosfopiridiennukleotied) en ko-ensiem II (trifosfopiridiennukleotied).

In die metabolisme van koolhidrate soos in die Embden-Meyerhof-baan, die Krebs-siklus, die pentose-siklus en glikolise is 'n oorweldigende hoeveelheid van die ensieme afhanklik van hierdie ko-ensieme. Dit is dus van waarde om as deel van die studie van glukosemetabolisme in die epiteel hierdie ko-ensieme ook te bestudeer.

Die diaforases kataliseer die oksidasie van gereduseerde ko-ensiem I ((difosfopiridiennukleotied gereduseer (D P N - H) of nikotienamied-adenien-dinukleotied gereduseer (N A D H)) en gereduseerde ko-ensiem II ((trifosfopiridiennukleotied gereduseer (T P N - H) of nikotienamied-adenien-dinukleotied-fosfaat gereduseer (N A D P H)). Die diaforase vir D P N - H of N A D H is D P N - of N A D -diaforase, en vir T P N - H of N A D P H is T P N - of N A D P -diaforase.

Veral Shahrik en Eichel (1961) het die verspreiding van hierdie diaforases in mondepiteel nagegaan. Hulle het gevind dat in die geval van D P N -diaforase daar 'n neerslag in die basale lae van die epiteel was wat na die oppervlak van die epiteellaag al hoe minder geword het. In die geval van T P N -diaforase het 'n sterk neerslag net onder die keratienlaag voorgekom, wat uit die granulêre laag en die oppervlakkige stekelselle bestaan het. Cohen (1966) se bevindinge was soos dié van Shahrik en Eichel (1961).

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel was dieselfde as dié wat vir die ander dehidrogenases gebruik is. Die metode wat gevolg is, was dié van Scarpelli, Hess en Pearse (1958) waarvolgens D P N - H en T P N - H as substrate gebruik word. Hiervolgens is daar 'n direkte oordrag van elektrone en waterstof van die gereduseerde piridiennukleotied (substraat) na die diaforase wat hul dan weer na die tetrasoliumsout verplaas en dit sodoende na 'n onoplosbare formasan reduseer.

Kontrolesnitte het nie gereduseerde piridiennukleotied in die inkubasiemedium ingesluit nie.

Resultate. 'n Digte reaksie vir D P N-diaforase het in die basale lae van alle

epiteellae plaasgevind (fig. 262 - tongepiteel). Alhoewel nie so dig nie, was die reaktiewe granules tog sigbaar en reëlmatig deur die res van die epiteel versprei. Met T P N -diaforase was die reaksie in die oppervlakkige lae van die toekomstige keratiniserende epiteel prominent en selfs die blaasselle op die epidermis was positief. Dit is moeilik om vas te stel of die reaksie-intensiteit tussen keratiniserende en nie-keratiniserende epiteel verskil het. Weens die kompakter tekstuur van keratiniserende epiteel kom die reaksie digter voor.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Dit is reeds bekend dat suksinaat-dehidrogenase en laktaat-dehidrogenase hoër aktiwiteit in die dieper lae van die epiteel toon. Alhoewel suksinaat-dehidrogenase nie D P N - of T P N - gekoppel is nie, is laktaat-dehidrogenase wel D P N - gekoppel. Derhalwe is dit nie onmoontlik dat D P N -diaforase dieselfde verspreiding as laktaat-dehidrogenase sal hê nie en dié feit ondersteun die bevinding dat glikolise en die Krebs-siklus meer aktief in die basale lae en dieper stekelsellae van die epiteel is.

T P N-diaforase het weer 'n verspreiding soos dié van glukose-6-fosfaat-dehidrogenase gevolg. Hierdie ensiem wat die pentose-siklus verteenwoordig, is ook T P N - gekoppel. Dus ondersteun hierdie bevinding ook die feit dat die metabolisme wat in die pentose-siklus plaasvind, eerder in oppervlakkiger dele van die epiteel as in die dieper dele plaasvind. In dié geval verteenwoordig die oppervlakkige dele van toekomstige keratiniserende epiteel in hierdie stadium natuurlik die keratogene sone wat onder die keratienlaag van dieselfde epiteel op 'n later stadium sal verskyn.

ENSIEME VAN GLIKOGENESE

Soos vroeër gemeld,beveel Zugibe (1970, bl. 87) die demonstrasie van glukose-6-fosfatase en fosforilase (amilofosforilase) aan om glikogenese aan te toon.

Glukose-6-fosfatase.

Inleiding. Glukose-6-fosfatase is 'n alkaliese fosfatase wat hoogs spesifiek op die substraat glukose-6-fosfaat inwerk (Wilkinson, 1962, bl. 102). Dit defosforileer glukose-6-fosfaat en word derhalwe in energiesisteme wat die

bevryding van glukose van glikogeen benodig, gebruik (Jarrett en Spearman, 1964, bl. 14). Die demonstrasie van hierdie ensiem is 'n waardevolle histochemiese metode om glikogenese aan te dui (Zugibe, 1970, bl. 87).

Die ensiem word meestal in die mikrosomale fraksie van homogenate gevind en kan derhalwe as 'n merker vir die aanwesigheid van mikrosome gebruik word (Pearse, 1968, bl. 535).

Jarrett en Spearman (1964, bl. 14) het 'n ensiem in die granulêre laag van epidermis wat die fosfaatradikaal van glukose-6-fosfaat verwyder, gevind. Hulle voel dat met die metode van Wachstein en Meisel (1956) by 'n pH van 6.3 dit nie 'n alkaliese fosfatase kan wees nie, maar dat die moontlikheid van 'n suur fosfatase nie uitgesluit kan word nie.

Materiaal en eksperimentele metodes. Vars gevriesde kriostatsnitte van die dik en dun epidermis en mondslymvlies van 'n 12-weke-oud-fetus is vir hierdie ondersoeke gebruik.

Die lood-metode vir glukose-6-fosfatase soos ontwerp en verander deur Wachstein en Meisel (1956) is gebruik. In hierdie geval word die kalsiumsout van glukose-6-fosfaat saam met loodnitraat in die inkubasiemedium gemeng. Die ensiem splits die fosfaat van die substraat af wat dan met die lood verbind en uiteindelik deur middel van 'n Gomori-tipe reaksie met ammoniumsulfied neergeslaan word.

As kontrole is snitte sonder die substraat geïnkubeer en ander weer vir suur sowel as vir alkaliese fosfatase.

Resultate. In kontrolesnitte sonder substraat en in toetssnitte is daar niespesifieke kleuring van die epiteel opgemerk. Kleuring in die gebied van die basale selle van epiteel van toetssnitte was egter donkerder as dié van epiteel van kontrolesnitte. Deur inkubasietye te wissel kon die kleuring verander word, maar die neerslag in die basale selle het konstant donkerder voorgekom en was altyd meer opvallend in toetssnitte.

Bespreking. Die reaksie hier teëgekom, was nie skerp genoeg om fotografies te demonstreer nie. Weens die konstante neerslag wat in die basale laag teëgekom is, word dit positief vir die ensiem beskou. Dus, glikogenese vind moontlik in fetale epiteel plaas en wel op groter skaal in die diep dele van die

epiteellaag as in die oppervlakkige. Elektronmikroskopies is daar 'n toename van glikogeen in die suprabasale selle en diep dele van die stekelselle, maar nader aan die oppervlak begin die voorkoms van die glikogeen weer verander. Die vraag is dus of hierdie ultrastrukturele patroon by die histochemiese bevindinge aangepas kan word?

Fosforilase.

Inleiding. Die sintese van vertakte polisakkariede soos glikogeen benodig twee ensieme, fosforilase (amilofosforilase) en amilo-1,4-1,6-transglukosidase. Fosforilase kan dus gebruik word om glikogenese aan te toon (Zugibe, 1970, bl. 87).

Verskeie skrywers het die verspreiding van hierdie ensieme in die menslike vel ondersoek (Braun-Falco, 1956b; Takeuchi, 1958; Ellis en Montagna, 1958). Die twee genoemde ensieme word gewoonlik in dieselfde gebied in vel gesien en kom veral in die dieper dele van die stekellaag voor. As die vel geïrriteer word, neem die ensieme toe en daar is groter hoeveelhede in die epidermis van fetusse en kinders as in normale epidermis van volwassenes. In kinders is die ensieme baie aktief en strek tot by die stratum granulosum (Takeuchi, 1958). Die epidermis van alle primate bevat altyd herkenbare hoeveelhede van hierdie ensieme (Montagna en Ellis, 1959). In die menslike vel toon hulle ook 'n streeksverskil wat blykbaar met die dikte van die epidermis te doen het (Ellis en Montagna, 1958). Baie dun epidermis het byna geen reaksie nie; die dikker epidermis op die maag is redelik reaktief, terwyl die hoogste konsentrasie van die ensieme in die dik epidermis van die voete en hande is.

In die fetale vel was fosforilase eers in die periderm gelokaliseer maar namate die fetus ouer word, het dit na die stratum spinosum verskuiwe (Serri, Montagna en Mescon, 1962). In die mond, veral in areas van epiteel ryk aan glikogeen, was dié ensiem goed demonstreerbaar (Quintarelli en Cheraskin, 1961; From en Schultz-Haudt, 1963; Tiecke, 1965, bl. 778 en beeld 21 - 6).

Die metabolisme van glikogeen, soos dit in epiteel geskied, is deur From en Schultz-Haudt (1963) bespreek. (Kyk Hoofstuk VII).

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel wat ondersoek is, was

epidermis en mondslymvlies van fetusse van 12 - 14 weke oud. Die snitte was vars gevriesde kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat by -70° Celsius bewaar is. Direk nadat die snitte gesny is, is dit geïnkubeer.

Kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Die metode wat gevolg is, was dié vir fosforilase van Takeuchi en Kuriaki (1955) soos deur Eränkö en Palkama (1961) gemodifiseer (kyk Bancroft, 1967, bl. 243 - 245). Hierdie metode gebruik glukose-1-fosfaat as substraat en dit word in 'n polisakkaried deur die fosforilase verander. Dit is nodig om water-oplosbare glikogeen in die medium by te voeg om die reaksie uit te lok. Die polisakkaried word dan met jodium behandel om 'n sigbare donker-bruin produk te vorm. Adenosien-5-fosfaat en insulien word in die inkubasie-medium as aktiveerders vir die ensiem ingesluit.

Resultaat. 'n Duidelike blou-swart neerslag het in die basale lae en dieper dele van die stekellae van alle epiteel gevorm (fig. 263). Die aanleg van kliere het donkerder as die plaveiselepiteel van die mond gekleur. Tussen epiteel wat gaan keratiniseer en dié wat ongekeratiniseerd bly, kon geen verskil gesien word nie.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Die reaksie vir fosforilase soos hier waargeneem is, was basies dieselfde as dié wat in fetale vel beskrywe is. Dit het egter van volwasse epidermis verskil deurdat die hoogste konsentrasie van dié ensiem in die stekellae van epidermis voorkom, terwyl dit in dié geval in die basale en diep dele van die stekellae is. From en Schultz-Haudt (1963) het dieselfde verspreiding, soos hier, vir volwasse gingivale epiteel teëgekom.

Wanneer hierdie histochemiese bevindinge met die ultrastrukturele bevindinge van glikogeen in fetale epiteel vergelyk word, is die reaksie miskien verstaanbaar. In die basale selle van ontwikkelende epiteel is die glikogeen met tonofilamente en organelle deurmekaar gemeng. In suprabasale selle en in stekelselle begin glikogeen 'n digte eweredige massa in die sentrale dele van die sel vorm. Elektronmikroskopies blyk dit of daar 'n toename van glikogeen van die basale selle en boontoe is. Fosforilase en moontlik ook glukose-6-fosfatase dui dus moontlik dié vervaardiging van glikogeen, wat elektron-

mikroskopies gesien word, aan.

SITOCHROOM-OKSIDASE

Inleiding. Sitochroom-oksidase is 'n ysterporfirien-ensiem wat die reduksie van suurstof na water kataliseer. Hierdie ensiem het 'n nou verbintenis met sitochroom-C, 'n hemoproteïen wat omkeerbaar oksidasie-reduksie kan ondergaan waarin ontvangde elektrone na suurstof oorgeplaas word (Burstone, 1962, bl. 430). Die funksie van sitochroom-oksidase is om sitochroom-C soos volg te oksideer:

Gereduseerde sitochroom-C + H^+ + $1/40_2$ = geoksideerde sitochroom-C + $1/2H_20$.

Daar is 'n direkte verhouding tussen die konsentrasie van sitochroom in weefsel en die suurstofbehoeftes van daardie weefsel. So byvoorbeeld word hoë konsentrasies van sitochroom gesien in spiere wat vinnig saamtrek, soos die hartspiere. Dus, in die proses waardeur suurstof vir biologiese prosesse en funksies verskaf word, speel sitochroom-oksidase 'n belangrike rol.

In die basale selle en die diepere stekelselle van die vel is daar 'n sterk reaksie vir sitochroom-oksidase. Die reaksie word al hoe minder nader aan die oppervlak en verdwyn in die granulêre laag (Montagna, 1962, bl. 52).

Burstone (1960a) het hierdie ensiem in mondslymvlies die deeglikste bestudeer. Hy vind dat gingivale epiteel min reaksie toon, maar as die ensiem wel teenwoordig is, is dit in die basale laag. Die epiteel om die nekke van die tande toon egter 'n sterk reaksie, asook die gingivale epiteel wanneer tandvleise ontsteek is.

Materiaal en eksperimentele metodes. Epidermale en mondslymvliesweefsel van fetusse tussen 12 en 14 weke in utero is ondersoek. Die snitte vir kleuring is van vars gevriesde weefsel en weefsel wat by -70° Celsius bewaar is, gemaak.

Die metode wat gevolg is, was die metaalchelasie-metode van Burstone (1959, 1960b). (Kyk Bancroft, 1967, bl. 228 en 232). Die sitochroom-oksidase in die snitte koppel met 1-hidroksi-2-asetonaftoon om 'n naftol te vorm wat dan weer met kobaltione cheleer en sodoende sigbaar word. Die reaksie vind in twee stadia plaas; eers word die koppeling gedoen en dan die chelasie.

Kontrolesnitte is in 'n medium wat nie die 1-hidroksi-2-asetonaftoon bevat het nie, geïnkubeer.

Resultate. Duidelike reaktiewe granules kon dwarsdeur alle lae van die epiteellae wat ondersoek is, waargeneem word. In die gebied van die basale lae was die kondensasie daarvan egter heelwat hoër (fig. 264). In epidermis het dit voorgekom of daar 'n kondensasie in die oppervlakkige lae teenwoordig is, maar weens die tekens van keratinisasie in dié gebiede, is besluit dat die verdigting as gevolg van die digter epiteelstrukture is.

Kontrolesnitte was negatief.

Bespreking. Die teenwoordigheid van sitochroom-oksidase in fetale epiteel bevestig die feit dat 'n metaboliese proses waardeur suurstof gevorm word, in fetale epiteel plaasvind. Hierdie proses vind in die hele epiteellaag plaas, maar het blykbaar 'n hoër omset in die basale laag. Die hoër omset in die basale laag gaan moontlik hand aan hand met die hoër mitose wat in hierdie laag plaasvind.

LEUSIEN-AMINOPEPTIDASE

Inleiding. Die peptidases hidroliseer - CO-NH-kettings en die enigste ensiem van hierdie groep wat op direkte histochemiese manier gedemonstreer kan word, is leusien-aminopeptidase. Dit is ook as katepsien III bekend en hidroliseer 'n verskeidenheid peptidases. Patterson, Keppel en Hsiao (1961) het egter met bewyse voor die dag gekom dat die sogenaamde leusien-aminopeptidase nie 'n klassieke aminopeptidase is nie. Waldschmidt-Leitz en Keller (1957) het daarop gewys dat dit eintlik 'n mengsel van peptidases is.

Adachi en Montagna (1961) het 'n matige reaksie vir hierdie ensiem in die stekellaag van die epidermis gevind. Wanneer die epidermis dikker word, het die reaksie sterker in die basale laag en granulêre laag geword. Soortgelyk het Quintarelli (1960) en Mori en Kishiro (1961) hierdie ensiem in die basale laag van gingivale epiteel aangetref.

Materiaal en eksperimentele metodes. Die weefsel wat vir ondersoek gebruik is, was epidermale en mondslymvliesweefsel van fetusse tussen 12 en 26 weke in utero. Die snitte was vars gevriesde kriostatsnitte en kriostatsnitte van weefsel wat by -70° Celsius bewaar is.

Die metode wat gebruik is, was die metaalchelasie-diaso-koppeling van Nachlas, Crawford en Seligman (1957). Die reaksie vind plaas wanneer die leusien-aminopeptidase in die snitte beta-naftielamien van die substraat L-leusiel-4-metoksi-beta-naftielamien afsplits wat dan met diasoniumsout („fast"-blou-B) 'n onoplosbare aso-kleurstof vorm. Die aso-kleurstof word met koperione gecheleer en die finale produk is 'n rooi neerslag in die gebied van ensiemaktiwiteit (kyk Bancroft, 1967, bl. 235 - 240).

Kontrolesnitte is sonder die substraat geïnkubeer.

Resultate. Geen reaksie kon in epiteel gesien word nie, maar 'n duidelike neerslag was onder die epiteel sigbaar. Hierdie neerslag was onder keratiniserende epiteel van sekere gebiede meer opvallend as onder nie-keratiniserende epiteel.

Bespreking. Burstone en Folk (1956) wat die diaso-koppeling ontwikkel het om dié ensiem te demonstreer, kon geen ensimatiese werking in epidermis aantoon nie. Met die metode van Nachlas et al (1957) het Adachi en Montagna (1961) wel 'n positiewe reaksie in epidermis gevind. Die feit dat die epiteel in hierdie geval negatief was, klaar dus geen van die vorige bevindings op nie.

In die gebied waar die mesodermale reaksie sterker vertoon het, word digter kollageen neergelê as in die gebiede waar die reaksie nie so sterk was nie. Of die neerlê van kollageen egter met 'n peptidasewerking in verband gebring kan word, is 'n ander saak.

HOOFSTUK VIII

'N SAMEVATTING VAN DIE RESULTATE VAN HIERDIE STUDIE EN DIE AFLEIDINGS WAT DAARUIT GEMAAK KAN WORD

Die mondepiteel ontstaan van ektoderm wat soos dit groei geleidelik differensieer in plaveiselepiteel. In die stadium wanneer die primitiewe epiteel veellagig begin word, begin sekondêre veranderinge intree wat die eerste aanduiding van plaveiseldifferensiasie is. Hierdie veranderinge word eerste in die gebiede van die toekomstige koumukosa waargeneem deurdat die basale laag alhier van kubies na silindries verander. Vanuit hierdie silindriese basale selle groei daar herkenbare stekelselle. Die intersellulêre bruggies van hierdie selle is opvallend en hul sitoplasma kleur meer basofiel as die sitoplasma van die primitiewe epiteelselle. Die differensiasie van die epiteel is so geleidelik dat daar nie lae in die groeiende mondepiteel soos by groeiende epidermis vorm nie. Teen 12 weke in utero het plaveiseldifferensiasie die stadium bereik waar die perifere selle begin verplat en daar in sommige gebiede 'n asidofiele laag op die epiteel vorm. Hierdie is die stadium van volledige plaveiseldifferensiasie en wanneer dit bereik is, het omtrent al die oorspronklike primitiewe kenmerke van die epiteellaag verdwyn. In die geval van nie-keratiniserende epiteel is die plaveiseldifferensiasie baie moeiliker om waar te neem omrede hierdie epiteel 'n primitiewe voorkoms het. Verder is plaveiseldifferensiasie eers laat in swangerskap in hierdie epiteel volledig, wat beteken dat die primitiewe kenmerke eers laat van die nie-keratiniserende epiteelaanleg verdwyn.

By die aansluitings tussen verskillende tipes epiteel ontwikkel daar 'n deel in die epiteel wat eienskappe van beide tipes epiteel wat verbind word, vertoon. Die oorgangsgebied tussen liprooi-epiteel en epidermis is veral opvallend. Die epiteel van dié gebied groei deur duidelike differensiasie van die dieper deel van die primitiewe epiteellaag. Wanneer die perifere selle van hierdie gedifferensieerde laag verplat en 'n asidofiele laag daarop gevorm word, ondermyn dit die primitiewe epiteelselle en word hulle van die gedifferensieerde selle „afgeskil". Hierdie ontwikkelingspatroon kom met die groei van die

epidermis ooreen. Nadat die embrionale epidermis 'n tweelagige stadium bereik het, begin daar van die basale deel 'n stratum intermedium ontwikkel wat morfologies duidelik van die oppervlakkige laag, die periderm, verskil. Hierdie stratum intermedium ondermyn die periderm wat dan uiteindelik in die amniotiese vloeistof vrygelaat word. Die oorgang van die asidofiele laag van keratiniserende epiteel na ongekeratiniseerde epiteel veroorsaak ook so 'n oorgangsgebied. In hierdie geval smelt die laag met die wande van ongekeratiniseerde selle ineen sodat 'n sone ontwikkel waar nie-keratiniserende epiteel wel keratiniserende tipe selle het.

Volgens die ontwikkelingsbeeld van die mondepiteel en epidermis berus die groei hiervan op differensiasie en hernuwing van selpopulasies. Selhernuwing is op hierdie stadium egter nie tot die vorming van die dogterselle vanaf die basale laag beperk nie, maar is inderwaarheid die ontstaan van 'n nuwe generasie selle, naamlik selle wat as plaveiselepiteel herkenbaar is. Die nuwe generasie selle, groei verder deur hernuwing van die epiteel. Wanneer ontwikkelingspatrone van mondepiteel en epidermis vergelyk word, is die aaneenskakeling van die ontwikkelingspatroon opvallend. Aan die een uiterste is die nie-keratiniserende epiteel wat differensieer deur 'n onopvallende stadige oorgang van primitiewe kenmerke na plaveiselepiteelkenmerke en aan die ander uiterste is die epidermis wat met die vorming van 'n opvallende epiteellaag, die stratum intermedium, differensieer. Tussenin lê die keratiniserende epiteel van die mond met sy herkenbare plaveiselepiteelaanleg, maar sonder die stratum intermedium soos die epidermis. Hierdie patrone is egter deel van 'n groter geheel en skakel deur middel van oorgangsgebiede ineen.

Hierdie aaneenlopende ontwikkelingseienskappe word met die vorming van keratien voortgesit en kan uiteindelik selfs in die volwasse epiteel en epidermis waargeneem word. Hiervolgens is die ontwikkeling van keratien nie 'n afgebakende proses wat net in sekere tipes epiteel voorkom nie, maar 'n hele spektrum van grade van keratinisasie.

Elektronmikroskopies lyk dit asof die produk, keratien, basies 'n kombinasie van 2 sitoplasmatiese bestanddele is - tonofilamente en 'n fyn granulêre grondstof. Die tonofilamente breek in fyner bondels op, meng met die granulêre grondstof om 'n homogene granulêre tonofilamenteuse produk te vorm. Hierdie

produk kan as pre-keratien beskou word. Wanneer dit met 'n granulêre laag gepaard gaan, word keratien gevorm. Afgesien van die vorming van keratohialiene granules vind daar 'n reeks van addisionele veranderinge in selle plaas wat met die produksie van pre-keratien of keratien te doen het. Hierdie bykomstige veranderinge is die verplatting van selle, ekstensiewe interdigitasie tussen selwande, verdikking van selwande, verdwyning van oppervlakkige mikro-villi, struktuurverlies van desmosome en verdwyning van glikogeen uit sulke selle. Meeste van hierdie veranderinge kom in elk van die nie-keratiniserende epiteel, keratiniserende epiteel en epidermis voor.

Nie-keratiniserende epiteelselle besit relatief min tonofilamente, wat lossies gerangskik is. In die dieper dele van die stekellaag vleg die filamente kruis en dwars deur die sitoplasma van die selle. Nader aan die oppervlak is die tonofilamente langs die wande gerangskik waar dit dan in fyner veselbondels opbreek en 'n homogene tonofilamenteuse granulêre uitvoerende laag aan die binnekant van die selwande vorm. Dit is egter 'n dun uitvoerende laag. Terselfdertyd verander die glikogeen. Waar dit in die dieper stekelselle 'n homogene granulêre massa was, neem dit oppervlakkig 'n geretikuleerde granulêre voorkoms aan en soos selle verplat , neem die glikogeeninhoud af. Hierdie verplatting van selle gaan met ekstensiewe interdigitasie tussen die selwande gepaard. Daar word egter nie 'n digte laag op die oppervlak van die epiteellaag gevorm nie, omrede die selle nie genoeg verplat nie en die uitvoerende laag aan die binnekant van die selwande ook nie genoeg is om die selle wat verplat, te vul nie.

Op keratiniserende epiteel is daar so 'n digte laag. Dit bestaan uit lae plat selle wat met 'n digte homogene tonofilamenteuse granulêre materiaal gevul is. Dit gebeur deurdat daar baie meer tonofilamente in die keratiniserende epiteel gevorm word. Hierdie filamente word in groot bondels saamgevat wat teen die selwande gerangskik is, dan opbreek en met 'n grondstof gemeng word sodat 'n dik tonofilamenteuse granulêre laag gevorm word. In dié geval verloor oppervlakkige selle hul glikogeen en van hul sitoplasmatiese inhoud. Die selle verplat sodanig dat die hele plat sel met die digte granulêre tonofilamenteuse materiaal gevul word. Soos die plat digte selle teenmekaar pak, word 'n dik laag keratienagtige materiaal gevorm. Gepaard hiermee verdik die selwande, die

mikro-villi verdwyn van die buitenste selwande en die desmosome verloor hul gelamineerde struktuur en lyk soos digte plate. Soos selle verplat, verplat kerne ook. Hul inhoud word homogeen granulêr en die chromatien kondenseer om die periferie van die kerne. In die sogenaamde keratien-tipe lae word die struktuur van die kerne heeltemal homogeen en granulêr. Omrede daar soveel meer tonofilamente in keratiniserende epiteel is, is die opbreking van tonofilamente in hierdie selle 'n prominente eienskap. Keratohialiene granules kan in die homogene granulêre tonofilamenteuse grondstof van die selle verskyn.

Die epidermis vertoon tonofilamenteuse afbraak reeds diep in die stekellaag. Waar die afbraak in keratiniserende epiteel van die mond nader aan die periferie van die stekellaag plaasgevind het, is dit reeds in die suprabasale selle van die epidermis aanwesig. Bondels tonofilamente, soos wat in die stekelselle van keratiniserende epiteel opgemerk word, is in die boonste dele van die basale selle aanwesig. Reeds in die suprabasale selle word hierdie bondels in kleiner fibrille opgebreek. Hierdie fibrille word dwarsdeur die sitoplasma van selle gerangskik. Die afwesigheid van glikogeen uit hierdie selle is moontlik daarvoor verantwoordelik, deurdat die glikogeen nie in dié geval in die sentrale dele van die selle lê nie. Deurdat fibrille dwarsdeur epidermale selle lê en met 'n grondstof gemeng word, word daar heelwat keratienmateriaal in hierdie selle gevorm. 'n Bykomstige kenmerk is die aanleg van 'n granulêre laag en die skielike verskyning van keratienlae in die epidermis. Hier word daar nie 'n spesifieke materiaal in selle gevorm wat sodra selle verplat, die selle vul nie. Die sitoplasma van die selle het tot op die hoogte van die granulêre laag 'n fibrillêre granulêre voorkoms wat dan skielik in 'n digte homogene materiaal (keratien) verander.

As die 3 prosesse wat in hierdie epiteel-tipes plaasvind, vergelyk word, blyk dit dat daar onder andere 'n verskuiwing van die sone is waar die keratien begin vorm. In nie-keratiniserende selle word tekens van „keratinisasie" slegs in die heel buitenste selle van die epiteellaag gevind. By keratiniserende mondepiteel verskuif dit tot diep in die stekellaag en by epidermis tot in die suprabasale selle. Alhoewel elk van hierdie prosesse oorwegend in 'n tipe epiteel voorkom, is dit nie afgebaken nie. So byvoorbeeld kan daar relatief

digte lae op nie-keratiniserende epiteel gevorm word, soos in figure 69 en 71 uitgebeeld word. So ook kan keratohialiene granules ook in die keratiniserende epiteel van die mond gevorm word.

Wanneer die ontwikkelingspatroon van die epiteellae met die ontwikkeling van keratien in verband gebring word, word gemerk dat hoe meer die groei van die mondepiteel met die epidermis ooreenstem, hoe meer gekeratiniseerd so 'n epiteel is. Die liprooi-epiteel is 'n goeie voorbeeld en is die vroegste en mees gekeratiniseerde deel van die mondslymvlies.

Die algemene gevolgtrekkings wat van die groeipatroon en keratinisasiepatroon van die mond- en vèlepiteel gemaak kan word, is:

(1) dat hierdie tipes epiteel een tipe epiteel verteenwoordig maar met verskillende grade van differensiasie, en

(2) dat die proses van keratinisasie verskil omrede die keratinisasiepotensiaal dieper in sekere epiteellae skuiwe, of dat sulke epiteelselle vroeër matureer.

Drie eienskappe van plaveiselepiteel verdien verdere aandag; dit is die verplatting van selle, die rol van keratohialiene granules en die aanwesigheid van vesikulêre en membraan-omhulde liggaampies. Selle verplat as gevolg van 'n kombinasie van 3 faktore: verlies van selinhoud deur sinerese, 'n chemiese reoriëntasie van strukture en aktiewe verwydering van sitoplasmatiese materiaal. Voorbeelde van die sogenaamde chemiese reoriëntasie is die verandering van die glikogeen in oppervlakkige selle en die opbreek van tonofilamente na kleiner fibrille. Voorbeelde van aktiewe verwydering van sitoplasmatiese materiaal word in figure 147 en 148 weerspieël. Die vesikulêre strukture wat in figure 48 en 49 geïllustreer word, mag ook moontlik so 'n funksie vervul. Die doel van selverplatting is tweërlei. Deurdat selle verplat, kan keratienlae gevorm word. Weens die verplatting oriënteer die tonofilamente parallel met die epiteeloppervlak waardeur keratienlae gevorm word, wat 'n parallelle veselagtige struktuur het. Hierdie rangskikking verleen soepelheid en sterkte aan die keratienlaag.

Die tipe keratien in die mond wat sonder 'n granulêre laag gevorm word,

is sag, bevat min disulfiedgroepe en besit in vergelyking met epidermale keratien, nie sterk kohesie nie. Dit word voorgestel dat dit die funksie van keratohialiene granules is om kohesie te verleen aan die filamente wat die keratienlaag uitmaak. Hierdie stof dien as 'n bindstof tussen vesels soos Swanbeck (1959a, b) en Swanbeck en Thyresson (1961, 1962) voorgestel het. Die toename van ensieme in hierdie gebied mag derhalwe deels die metaboliese prosesse waardeur hierdie granules gevorm word, aandui.

Die aanwesigheid van vesikulêre strukture in nie-keratiniserende epiteel, in primitiewe keratiniserende epiteel en epidermis, en digter membraan-omhulde organelle in epidermis en keratiniserende epiteel, is deur verskeie navorsers gemeld. Tans bestaan daar nie 'n algemeen aanvaarde teorie omtrent die funksies van hierdie strukture nie. Sedert dit moontlik geword het om die reaksies van veral lisosomale ensieme elektronmikroskopies te lokaliseer, is die moontlikheid oorweeg dat die digte membraan-omhulde organelle spesifieke tipes lisosome is. So ook kon in hierdie studie 'n reaksie vir suur fosfatase in vesikulêre strukture van nie-keratiniserende epiteel aangetoon word. Hierdie strukture is met granules wat soos glikogeengranules lyk, gevul. Daarby is die indruk verwek dat glikogeen in die nabyheid van hierdie strukture saam groepeer,dan deur 'n membraan omhul word en uiteindelik die vesikulêre strukture vul. Hierdie vesikulêre strukture kom voor in die gebied van die epiteel waar die selle verplat, en daar is 'n ooglopende verlies van die glikogeeninhoud uit oppervlakkige plat selle. Hierdie kombinasie van tekens mag derhalwe aandui dat die vesikulêre strukture 'n aktiewe rol in die glikogeenverwydering van selle speel - met ander woorde dat hulle 'n lisosomale tipe funksie vervul.

Nikai en Takarada (1966) het voorgestel dat daar 'n verband tussen die vesikulêre strukture en membraan-omhulde organelle is en dat hulle moontlik selfs dieselfde strukture is. In keratiniserende epiteel kom beide tipes organelle voor, en soos in figuur 187 geïllustreer word, kan die membraan-omhulde organelle selfs vesikulêr voorkom. In keratiniserende epiteel mag hierdie organelle buiten en behalwe lisosomale funksies, 'n bykomende rol vervul. Volgens Zelickson (1967) word die inhoud van hierdie liggaampies by die selle uitgestoot, bedek dan die selwande sodat die wande verdik, en

daardeur word keratinisasie bespoedig. Hierdie digte inhoud kan verantwoordelik wees vir die verskil in voorkoms tussen die vesikulêre strukture van nie-keratiniserende epiteel en die membraan-omhulde organelle van keratiniserende epiteel.

Wanneer die aanleg van die keratienlaag in die mond histochemies bestudeer word, word dieselfde aaneenvloeiing van eienskappe gevind. Sulfhidriel-groepe dui pre-keratien aan en disulfiedgroepe, keratien. Die nie-keratiniserende epiteel toon 'n gelykmatige verspreiding van sulfhidrielgroepe dwarsdeur die epiteel. Nadat plaveiselkenmerke ontwikkel het, is daar enkele oppervlakkige selle wat relatief sterk SH-positief kleur. In keratiniserende epiteel neem die reaksie vir SH-groepe in oppervlakkige selle toe en as die histologiese asidofiele laag verskyn, kleur dit sterk SH-positief. Met volle keratinisasie verskuiwe die SH-positiewe reaksie na die granulêre laag toe. Metodes vir die aanduiding van disulfiedgroepe het hierdie groepe eers laat in swangerskap in die asidofiele laag van die mondepiteel aangetoon. Die voorkoms daarvan was egter gering. Waar volle keratinisasie teenwoordig is, kon SS-groepe met gemak en in redelike hoeveelhede aangetoon word. Dit was veral die geval op die liprooi en epidermis. Hierdie bevindinge steun die hipotese van 'n aaneenlopende spektrum van keratinisasie: in nie-keratiniserende epiteel is dit enkele selle wat pre-keratien bevat, in keratiniserende epiteel word die epiteel met 'n pre-keratienlaag bedek waarin daar tekens van SS-groepe is en op die liprooi en epidermis is daar 'n keratienlaag wat demonstreerbare hoeveelhede SS-groepe besit.

Hierdie toename van SH-groepe in die oppervlakkige lae van die epiteel gaan met 'n toename van mukopolisakkariede in dieselfde gebied gepaard. Die belang hiervan is moeilik om te verklaar maar dit kan moontlik te doen hê met die vorming van die grondstof waarmee die tonofilamente gemeng word om die granulêre tonofilamenteuse materiaal te vorm, of soos Braun-Falco (1958) voorstel, met die rangskikking van tonofibrille.*

Die verspreiding van ensieme in die ontwikkelende epiteel volg basies 2 patrone. Die lisosomale ensieme wat moontlik deel aan sel-outolise het, waardeur keratien tot stand kom, word veral in die granulêre laag van die

*Braun-Falco (1958) verkies om na bondels tonofilamente of die fibrille wat vorm as hulle opbreek as tonofibrille te verwys.

epidermis gelokaliseer en in die lae van die keratiniserende epiteel van die mond waar daar keratien begin vorm. Die ensieme wat metaboliese prosesse aandui, word weer hoofsaaklik in die basale lae en stekelsellae van die epiteel gelokaliseer. Die bekendste lisosomale ensieme is suur fosfatase en esterase. In beide gevalle is die verspreiding eweredig in nie-keratiniserende epiteel, maar in keratiniserende epiteel is daar 'n toenemende konsentrasie in die gebied waar keratien gevorm word. Hoe meer die epiteel gekeratiniseerd is, hoe meer word hierdie ensieme in die granulêre laag gelokaliseer. Die moontlike verklaring hiervoor is dat die ensieme normalerwys in 'n verskeidenheid van sitoplasmatiese organelle voorkom en derhalwe eweredig deur die epiteellaag versprei is. Soos epiteel keratiniserend word, word al hoe meer op die werking van die ensieme staat gemaak om sel-outolise in die keratogene sone te bewerkstellig, wat dus 'n hoër konsentrasie in dié gebied vereis. 'n Stadium word bereik waar outolise so aktief moet plaasvind om volle keratinisasie te bewerkstellig dat alle lisosomale aksie in die granulêre laag gekonsentreer word. Hierdie beeld word in epidermale keratinisasie gevind. Aan die anderkant, in nie-keratiniserende epiteel is hierdie lisosomale aksie nie in 'n spesifieke sone nodig nie en is dit dus diffuus in die epiteellaag versprei.

Die uitsondering is adenosien-trifosfatase. Hierdie is nie 'n lisosomale ensiem nie maar word tog in die keratogene sone van epidermis gelokaliseer. Die teenwoordigheid van hierdie ensiem in dié gebied toon dat daar ook ander metaboliese prosesse, wat energie vereis, in die keratogene sone plaasvind. In hierdie stadium is dit nie moontlik om vas te stel wat die funksie van hierdie metaboliese proses is nie.

Sommige oksidatiewe ensieme (sitochroom-oksidase) asook ensieme wat nodig is vir die Krebs-siklus, die pentose-siklus, vir glikolise asook glikogenese, kom ook in die ontwikkelende mondepiteel voor. Hierdie ensieme is dwarsdeur ontwikkelende epiteellae aanwesig maar konsentreer veral in die basale lae en dieper dele van die stekellae. Dit toon dat hierdie dele van die epiteellaag metabolies meer aktief as die oppervlakkige dele is. Glukose-6-fosfaat-dehidrogenase is die uitsondering. Hierdie ensiem vertoon 'n verhoogde aktiwiteit in die oppervlakkige dele van keratiniserende epiteel, wat aandui dat die pentose-siklus 'n groter rol in dié sone van keratiniserende

epiteel, as in die dieper dele speel.

Die hoër metaboliese aktiwiteit in die dieper dele van die epiteellae pas by die bevindinge aangaande deoksiribonukleïensuur en ribonukleïensuur in. Beide hierdie nukleïensure kom in hoër konsentrasies in die basale lae en dieper stekellae as in die oppervlakkige dele van die epiteellaag voor. Hierdie verspreiding mag ook, soos reeds deur ander werkers eksperimenteel bevind is, aantoon dat hierdie sure in die diep dele van die epiteellaag vervaardig word.

Alhoewel die meeste van hierdie ensieme met die katabolisme van glikogeen te doen het, verklaar dit nie die distribusie van glikogeen in die epiteel nie. Sommige van hulle mag wel aandui dat glikogeen in die dieper dele van die epiteellaag gevorm word, wat by die elektronmikroskopiese bevindinge sou inpas, maar die verdwyning van glikogeen uit die epiteel het geen verband met die verspreiding van hierdie ensieme nie. Volgens die histochemiese bevindinge verskuiwe die glikogeen stap vir stap, soos die epiteel groei, na die oppervlak toe. By volwasse nie-keratiniserende epiteel lê dit uiteindelik in die buitenste twee derdes maar by keratiniserende epiteel het dit heeltemal uit die epiteel verdwyn.

Die lipiede in die ontwikkelende mondepiteellae is basies neutrale en fosfolipiede. Eersgenoemde ontstaan moontlik as gevolg van vetfanerose terwyl laasgenoemde deel van die keratohialiene aanleg is en ook lisosomale aksies aandui. Aangesien alle membrane lipiede bevat, kan logies verwag word dat met die afbraak daarvan lipiede vrygestel sal word. In hoeverre hierdie afbraak lisosomaal is en deel van 'n natuurlike proses in die epiteel is, of in hoeverre dit plaasvind as gevolg van die hantering van die weefsel, is moeilik om te verklaar. Die feit dat lipiede veral in die basale selle en in die gebied waar keratien vorm in die mondepiteel voorkom, mag eerder 'n normale lisosomale funksie aandui as wat dit deur hantering van weefsel veroorsaak sal word. In hierdie geval sou 'n eweredige tipe verspreiding deur die epiteel waargeneem word.

'n Opvallende eienskap van ontwikkelende epiteel, maar wat op die oog af geen verband met keratinisasie het nie, is die aanwesigheid van veelvuldige mikro-villi. Hierdie mikro-villi word reeds in die basale selle gevorm en in die perifere gedeelte van die epiteellaag maak hulle 'n integrale deel van die

interdigitasies tussen selwande uit. As gevolg hiervan het die blootgelegde buitenste wande van die oppervlakkige epiteelselle 'n tipiese villeuse voorkoms. Hierdie is 'n kenmerk van primitiewe epiteel, wat verlore gaan wanneer epiteel ten volle gedifferensieer is.

Die lamina propria van die mondslymvlies bestaan uit kollageen-, retikulien- en elastiese vesels, bloedvate, senuwees en selle wat in 'n grondstof van mukopolisakkariede ingebed is. In die embrio is die mesoderm wat die lamina propria gaan vorm baie sellulêr, met heelwat retikulienvesels. Met groei neem die selrykheid af, die retikulienvesels word dikker, langer en skaarser, terwyl kollageenvesels verskyn en geleidelik toeneem. Elastiese vesels kan, sonder enige twyfel, eers vanaf die 5de maand in utero gedemonstreer word. Die groeipatroon of die struktuur van die lamina propria beïnvloed blykbaar nie die differensiasie of die keratinisasie van die epiteel nie. Alhoewel daar struktuurverskille tussen die lamina propria van die spesiale mukosa, uitvoerende mukosa en koumukosa reeds in 'n vroeë stadium van swangerskap te bespeur was, het dit nie met die ontwikkeling van die epiteel verband gehou nie maar wel die toekomstige anatomie van die lamina propria aangedui. Die lamina propria van die koumukosa is dig en relatief avaskulêr om as 'n sterk basis vir die koumukosa te dien. As gevolg van hierdie relatiewe avaskulariteit is 'n groot kontak-area tussen lamina propria en epiteel nodig sodat laasgenoemde die nodige voeding kon ontvang. Vandaar die papillêre voorkoms van die epiteel-bindweefselaansluiting van die koumukosa. Die lamina propria van die uitvoerende mukosa is vaskulêr en die aansluiting is derhalwe glad en golwend. In alle gevalle was daar reeds vroeg in swangerskap tekens van die toekomstige anatomie van die aansluiting.

Op grond van die verband wat daar tussen die rangskikking van retikulien- en kollageenvesels bestaan en die manier waarop die afname in retikulienvesels deur die toename in kollageenvesels aangevul word, kom dit voor dat retikulienvesels voorlopers van kollageenvesels is.

Die resultate van hierdie studie op die ontwikkeling van die mondepiteel toon dat nie-keratiniserende epiteel 'n minder-gedifferensieerde epiteel as keratiniserende epiteel is. Hierdie primitiewer eienskap kan moontlik verklaar waarom die sogenaamde leukoplakiese letsels so 'n wye spektrum van voor-

koms in nie-keratiniserende epiteel het en waarom letsels van keratiniserende epiteel gewoonlik hiper-keratiniserend is. Verder kan dit deels verklaar waarom plaveiselkarsinome wat van nie-keratiniserende epiteel ontstaan 'n hoë insidensie van swak differensiasie toon, terwyl dié wat van keratiniserende epiteel ontstaan meestal goed gedifferensieerd is. Die graad van differensiasie van die epiteel wat oorsprong aan die karsinoom gee, dra moontlik ook by tot die graad van differensiasie van die gewas.

Wanneer die waarnemings van hierdie studie op die ontwikkeling van die mondepiteel met bestaande gegewens aangaande volwasse mondepiteel in verband gebring word, is dit moontlik om 'n grondslag vas te stel van wat in die volwasse mondepiteel as normaal beskou kan word.

VERWYSINGS

ADACHI, K. en MONTAGNA, W. 1961. „Histology and cytochemistry of human skin. XXII. Sites of leucine aminopeptidase (LAP)". J. Invest. Derm., 37, 145 - 151.

ADAMS, C.W.M. en SLOPER, J.C. 1955. „Technique for demonstrating neurosecretory material in the human hypothalamus". The Lancet, 263(1), 651 - 652.

ADAMS, C.W.M. en SLOPER, J.C. 1956. „The hypothalamic elaboration of posterior pituitary principles in man, the rat and dog. Histochemical evidence derived from a performic acid - alsian blue reaction for cystine". J. Endocrin., 13, 221 - 228.

ALBRIGHT, J.T. 1960. „Electron-microscope studies of keratinization as observed in gingiva and cheek mucosa". Amer. N.Y. Acad. Sci., 85, 351 - 361.

ALEXANDER, P. en HUDSON, R.F. 1954. Wool its Chemistry and Physics. Chapman & Hall Ltd., London. Bl. 265.

ASTBURY, W.T. 1933. „The X-ray interpretation of fibre structure". Sci. Progr., 28, 210 - 228.

ASTBURY, W.T. en WOODS, H.J. 1930. „The X-ray interpretation of structure and elastic properties of hair keratin". Nature (Lond.), 126, 913 - 914.

AUFHAMMER, 1869. Aangehaal deur Waldeyer, W. (1882).

AVERY, L. en RAPP, C. 1959. „Presence of acetyl-cholinesterase in human gingiva". J. Periodont., 30, 152.

BAER, A. 1905. „The development of the mouth and teeth, based upon original investigation". Dental Digest, 11, 325 - 352. 429 - 446.

BAINTON, D.F. en FARQUHAR, M.G. 1966. „Origin of granules in polymorphonuclear leukocytes. Two types derived from opposite faces of the Golgi complex in the developing granulocytes". J. Cell. Biol., 28, 277 - 301.

BAKER, J.R. 1963. Principles of Biological Microtechnique. Richard Clay and Company Ltd. Bungay, Suffolk.

BALDWIN, E. 1959. Dynamic Aspects of Biochemistry. Derde Uitgawe. Cambridge University Press, London. Bl. 279.

BANCROFT, J.D. 1967. An Introduction to Histochemical Technique. Butterworths, London.

BARATIERI, A. 1957. „Ricerche isochimiche sulle localizzazioni della fosfatasi alcalina nelle polpe di denti umani affetti da processi Inflammatori e degenerativi". Rassegna trimestrale di odontoiatria, 38, 381.

BARKA, T. en ANDERSON, P.J. 1963. Histochemistry : Theory, Practice and Bibliography. Hoeber Medical Division, Harper and Row, Publishers, Inc. New York, Evanston and London.

BARRNETT, R.J. en SELIGMAN, A.M. 1952. „Demonstration of protein-bound sulphydryl and disulphide groups by two new histochemical methods". J. Nat. Cancer. Inst., 13, 215 - 216.

BARRNETT, R.J. en SOGNNAES, R.F. 1962. „Histochemical distribution of protein-bound sulphydryl and disulfide groups in vertebrate keratins". In Fundamentals of Keratinization. (Red. Butcher, E.O. en Sognnaes, R.F.). American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C.

BEAGRIE, G.S. 1963. „An autoradiographic study of the gingival epithelium of mice and monkeys with thymidine-H^3". Dent. Pract., 14, 18 - 26.

BEAGRIE, G.S. en SKOUGAARD, M.R. 1962. „Observations on the life cycle of the gingival epithelial cells of mice as revealed by autoradiography". Acta Odont. Scand., 20, 15 - 31.

BEJDL, W. 1954. „Die saure Phosphatase in Haut und Vagina des Menschen und ihre Bedeutung für die Verhornung". Z. Zellforsch., 40, 389 - 400.

BEKKER, J.G. en KING, A.T. 1931. „Sulphur distribution in the component structures of wool and porcupine quills". Biochem. J., 25, 1077 - 1080.

BENNETT, H.S. en WATTS, R.M. 1958. „The cytochemical demonstration and measurement of sulfhydryl groups by azo-aryl mercaptide coupling, with special reference to mercury orange". In General Cytochemical Methods. (Red. Danielli, J.F.). Academic Press Inc., New York.

BENNETT, J.S. en RICKLES, N.H. 1962. „Some histological variations of keratotic lesions of the oral mucosa". (Abstract). I.A.D.R., 40, 32.

BENNETT, J.S. RICKLES, N.H. en HILLER, M.A. 1964. „Histochemical study of glucose-6-phosphate dehydrogenase in human oral mucosa". J. dent. Res., 43, 816.

BERN, H.A., ALFERT, M. en BLAIR, S.M. 1957. „Cytochemical studies of keratin formation and of epithelial metaplasia in the rodent vagina and prostate. J. Histochem. Cytochem., 5, 105 - 119.

BERN, H.A., HARKNESS, D.R. en BLAIR, S.M. 1955. „Radioautographic studies of keratin formation." Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.), 41, 55 - 60.

BEVELANDER, G. 1967. Atlas of Oral Histology and Embryology. Lea en Fibiger, Philadelphia. Bl. 200 - 211.

BILLINGHAM, R.E. en MEDAWAR, R.B. 1953. „A study of the branched cells of the mammalian epidermis with special reference to the fate of their division products". Phil. Trans. B., 237, 151 - 169.

BIRBECK, M.S.C. en MERCER, E.H. 1957 a. „The electron microscopy of the human hair follicle". 1. Introduction and the hair cortex". J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 203 - 214.

BIRBECK, M.S.C. en MERCER, E.H. 1957b. „The electron microscopy of the human hair follicle. II. The hair cuticle". J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 315 - 222.

BIRBECK, M.S.C. en MERCER, E.H. 1957c. „The electron microscopy of the human hair follicle. III. The inner root sheath and trichohyaline". J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 223 - 230.

BLOCK, R.J. en VICKERY, H.B. 1931. „The basic amino acids of protein. A chemical relationship between various keratins". J. Biol. Chem., 93, 113 - 117.

BLOMSTRAND, R., FREGERT, S. en NAKAYAMA, F. 1961. „Phospholipid compositions of human epidermis". Acta derm. - venereol., 41, 281 - 288.

BLUMBERG, B.S. en OGSTON, A.G. 1958. „Physicochemical studies on hyaluronic acids". In Ciba Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides. (Red. Wolstenholme, G.E.W. en O'Conner, M.). Churchill, London. Bl. 22 - 37.

BOWMAN, A.J. en LATHAM, R.A. 1968. „The differential development and structure of keratinizing mucosa of the upper denture-bearing area". Dent. Pract., 18, 349 - 352.

BRADEN, A.W.H. 1955. „The reaction of isolated mucopolysaccharides to several histochemical tests". Stain Technol., 30, 19 - 25.

BRADSHAW, W., WACHSTEIN, M., SPENCE, J. en ELIAS, J.M. 1963. „Adenosine triphosphatase activity in melanocytes and epidermal cells of human skin". J. Histochem., 11, 465 - 473.

BRAUN-FALCO, O. 1954. „Histochemische und morphologische Studien an normaler und pathologisch veranderter Haut". Arch. Derm. Syph., 198, 111 - 198.

BRAUN-FALCO, O. 1956a. „Beitrag zum histochemischen Nachweis von Esterasen in normaler und psoriatischer Haut". Arch. Klin. exp. Derm., 202, 153 - 162.

BRAUN-FALCO, O. 1956b. „Über die Fäghigkeit der menschichen Haut zur Polysaccharidsynthese, ein Beitrag zur Histochemie der Phosphorylase". Arch. Klin. exp. Derm., 202, 163 - 170.

BRAUN-FALCO, O. 1958. „The histochemistry of psoriasis". Annals. N.Y. Acad. Sci., 73, 936 - 976.

BRAUN-FALCO, O. en RATHJENS, B. 1955. „Über die histochemische Darstellung der Kohlensäuereanhydrase in normaler Haut". Arch. Klin. exp. Derm., 201, 73 - 82.

BRAUN-FALCO, O. en WEBER, G. 1958. „Zur Histo und Biochemie des epidermalen Intercellularraumes unter normalen und pathologischen Verhältnissen". Arch. Klin. exp. Derm., 207, 459 - 471.

BREATHNACH, A.S. 1971. An Atlas of the Ultrastructure of Human Skin. J. & A. Churchill, 104 Gloucester Place, London.

BREATHNACH, A.S. en WYLLIÈ, L.M. 1965. „Fine structure of cells forming the surface layer of the epidermis in human fetuses at fourteen and twelve weeks". J. Invest. Derm., 45, 179 - 189.

BRODY, I. 1959a. „The keratinization of epidermal cells of normal guinea pig skin as revealed by electron microscopy". J. Ultrastruct. Res., 2, 482 - 511.

BRODY, I. 1959b. „An ultrastructural study of the role of keratohyalin granules in the keratinization process". J. Ultrastruct. Res., 3, 84 - 104.

BRODY, I. 1960. „The ultrastructure of the tonofibrils in the keratinization process of normal human epidermis". J. Ultrastruct. Res., 4, 264 - 297.

BÜRGER, M. en SCHLOMKA, G. 1928. „Beiträge zur physiologischen Chemie des Alterns der Gewebe; Untersuchungen an der menschlichen Haut". Z. ges. exp. Med., 63, 105 - 116.

BURSTONE, M.S. 1959. „New histochemical techniques for the demonstration of tissue oxidase (cytochrome oxidase)". J. Histochem. Cytochem., 7, 112 - 122.

BURSTONE, M.S. 1960a. „Histochemical study of cytochrome oxidase in normal and inflamed gingiva". Oral Surg., 13, 1501 - 1505.

BURSTONE, M.S. 1960b. „Histochemical demonstration of cytochrome oxidase with new amine reagents". J. Histochem. Cytochem., 8, 63 - 70.

BURSTONE, M.S. 1962. Enzyme Histochemistry. Academic Press, New York, London.

BURSTONE, M.S. en FOLK, J.E. 1956. „Histochemical demonstration of aminopeptidase". J. Histochem. Cytochem., 4, 217 - 226.

CABRINI, R.L. en CARRANZA, F.A. 1951. „Histochemical study on alkaline phosphatase in normal gingiva varying the pH and the substrate". J. dent. Res., 30, 28 - 32.

CABRINI, R.L. en CARRANZA, F.A. 1958. „Histochemical distribution of acid phosphatase in human gingiva". J. Periodont., 29, 34 - 37.

CABRINI, R.L. en CARRANZA, F.A. 1960. „Histochemical distribution of beta-Glucuronidase in gingival tissue". Arch. oral Biol., 2, 28.

CABRINI, R.L. en CARRANZA, F.A. 1966. „Histochemistry of periodontal tissues: a review of the literature". Int. dent. Jnl., 16, 466 - 479.

CANCELLARO, L.A., KLINGSBERG, J. en BUTCHER, E.O. 1961. „Histochemistry of oral mucous membrane. Total protein, sulphydryls, disulphides, ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid". J. dent. Res., 40, 436.

CARRANZA, F.A. en CABRINI, R.L. 1960. „Histochemical reactions of periodontal tissues: a review of the literature". J. Amer. dent. Ass., 60, 464 - 470.

CARRUTHERS, C. 1962. Biochemistry of Skin in Health and Disease. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Illinois. Bl. 172 - 174.

CHARLES, A. 1959. „An electron microscope study of cornification in the human skin." J. Invest. Derm., 33, 65 - 74.

CHARLES, A. en SMIDDY, M.B. 1957. „The tonofibrils of the human epidermis". J. Invest. Derm., 29, 327 - 338.

CHESSICK, R.D. 1953. „Histochemical study of the distribution of esterases". J. Histochem. Cytochem., 1, 471 - 485.

CHÈVREMONT, M. en FRÉDERIC, J. 1943. „Une nouvelle méthode histochemique de mise en évidence des substances à fonction sulphydrile. Application à l'épiderme, au poil et à la levure". Arch. Biol. (Liège)., 54, 589 - 605.

COHEN, L. 1966. „Keratinization in the Oral Mucosa of Man and Macaca Irus". Tesis vir die graad Doktor in Filosofie. Universiteit van Londen.

COHEN, L. 1967. „Keratinization of the gingivae". Dent. Pract., 18, 134 - 138.

COHEN, L. en KIMBER, R.A. 1966. „A modified Papanicolaou method for distinguishing degrees of keratinization in the oral mucosa using frozen tissues". J. Periodont., 37, 47/309 - 48/310.

COSLET, J.G. en COHEN, D.W. 1967. „The basal cell layer of the developing oral mucosa in the human fetus". J. Periodont. Res., 2, 297 - 316.

COSLET, J.G. en COHEN, D.W. 1968. „The basal cell layer of the developing oral mucosa. II. The epithelial connective tissue junction". J. Periodont. Res., 3, 194 - 211.

COSLET, J.G. en COHEN, D.W. 1969. „Observations of the vestibular trough in the human fetus. Part 1. The anterior portion of the mouth". J. Periodont. - Periodontics., 40, 14/320 - 23/329.

CRICK, F.H.C. 1969. Aangehaal deur Fraser, R.D.B. (1969).

CRUICKSHANK, C.N.D., HERSHEY, F.B. en LEWIS, C. 1958. „Isocitrate dehydrogenase activity of human epidermis". J. Invest. Derm., 30, 33 - 37.

CRUICKSHANK, C.N.D., TROTTER, M.D. en COOPER, J.R. 1957. „Studies on the carbohydrate metabolism of skin". Biochem. J., 66, 285 - 289.

DAVIS, B.J. en ORNSTEIN, L. 1959. „High resolution enzyme localization with a new diazo reagent, 'hexazonium pararosaniline'". J. Histochem. Cytochem., 7, 297 - 298.

DE DUVE, C. 1959. In Subcellular Particles. (Red. Hayashi, T.). Ronald Press, New York. Bl. 128.

DE DUVE, C. 1963. In Lysosomes. (Red. de Reuch, A.V.S. en Cameron, M.P.). Churchill, London. Bl. 1.

DE DUVE, C. en WATTIAUX, R. 1966. „Functions of lysosomes". Ann. Rev. Physiol., 28, 435 - 492.

DESTRO, G. 1964. Aangehaal deur Cabrini, R.L. en Carranza, F.A. (1966).

DEWAR, M.R. 1955. „Observations on the composition and metabolism of normal and inflamed gingiva". J. Periodont., 26, 29 - 39.

DIENGDOH, J.V. 1964. „The demonstration of lysosomes in mouse skin". Quart. J. Microsc. Sci., 105, 73.

DOCKRAT, I. en SHEAR, M. 1969. „Oral submucous fibrosis in Natal". Fourth Proceedings of the International Academy of Oral Pathology. (Kanselier Cahn, L.R.). W.S. Cowell Ltd., Ipswich. Bl. 57 - 63.

DODSON, J.W. 1963. „On the nature of tissue interactions in embryonic skin". Exptl. Cell Res., 3, 233.

DRENNAN, M.R. 1951. „The digestive system". In Cunningham's Textbook of Anatomy, Negende uitgawe. (Red. Brash, J.C.) Oxford University Press, London. Bl. 559.

EASTOE, J.E. 1963. „The amino acid composition of proteins from oral tissues". Archs. oral Biol., 8, 449 - 458.

ECKSTEIN, N.C. en WILE, V.J. 1926. „Cholesterol and phospholipid content in the cutaneous epithelium of man". J. Biol. Chem., 69, 181 - 186.

EICHEL, B. en SHAHRIK, H.A. 1964. „Cytochemical aspects of oxidative enzyme metabolism in gingiva". In Advances in Oral Biology. (Red. Staple, P.). Academic Press, New York. Bl. 131 - 174.

EISEN, A.Z., ARNDT, K.A. en CLARK, W.H. 1965. „The ultrastructural localization of acid phosphatase in human epidermis". J. Invest. Derm., 43, 319 - 326.

ELLIS, R.A. 1964. „Enzymes of the Epidermis". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

ELLIS, R.A. en MONTAGNA, W. 1958. „Histology and cytochemistry of human skin. XV. Sites of phosphorylase and amylo -1, 6-glucosidase activity". J. Histochem. and Cytochem., 6, 201 - 207.

ENGEL, M.B., RAY, H.G. en ORBAN, B. 1950. „The pathogenesis of desquamative gingivitis. A disturbance of the connective tissue ground substance". J. dent. Res., 29, 410 - 418.

ERäNKö, O. en PALKAMA, A. 1961. „Improved localization of phosphorylase by the use of polyvinyl pyrrolidine and high substrate concentration". J. Histochem. Cytochem., 9, 585.

FALIN, L.I. 1961. „Glycogen in the epithelium of mucous membranes and skin and its significance". Acta Anat. (Basel), 46, 244 - 276.

FARQUHAR, M.G. en PALADE, G.E. 1966. „Adenosine triphosphatase localization in amphibian epidermis". J. Cell Biol., 30, 359 - 379.

FAVRE, M. 1950. „Le chondriome de l'épiderme normal et des épidermes pathologiques. Ortho et parakératinisations". Ann. Derm. Syph. (Paris), 10, 241 - 262.

FELL, H.B. 1964. „The experimental study of keratinization in organ culture". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

FIJISAWA, N. en WATANABE, H. 1959. „On the structure of the attachment between the lamina propria mucosae and the epithelium of the gingiva and hard palate in human embryos". Okajimas Folia Anatomica Japonica, Band 34, 67-75.

FINDLAY, G.H. 1955. „The simple esterases of human skin". Brit. J. Derm., 67, 83 - 91.

FISCHER, A. 1924. „The differentiation and keratinization of epithelium". J. Exp. Med., 39, 585 - 587.

FLESCH, P. 1959. „Mucopolysaccharides in human epidermis". J. Soc. cosmet. Chem., 10, 154 - 159.

FLESCH, P. en ESODA, E.C.J. 1964. „Chemical anomalies in pathological horny layers". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York.

FLESCH, P., ROE, D.A. en ESODA, E.C.J. 1960. „The Gram-staining material of human epidermis". J. Invest. Derm., 34, 17 - 29.

FORMISANO, V. en MONTAGNA, W. 1954. „Succinic dehydrogenase activity in the skin of the guinea pig". Anat. Rec., 120, 893 - 906.

FRASER, R.D.B. 1969. „Keratins". Scientific American, 221, 87 - 96.

FRITHIOF, L. en WERSÄLL, J. 1965. „A highly ordered structure in keratinizing human oral epithelium". J. Ultrastruct. Res., 12, 371 - 379.

FROM, S.H. en SCHULTZ-HAUDT, S.D. 1963. „Histochemical studies of the metabolism of glycogen in human gingival epithelium". Periodontics, 1, 63 - 69.

FUKUYAMA, K. en BERNSTEIN, I.A. 1961. „Autoradiographic studies of the incorporation of thymidine - H^3 into deoxyribonucleic acid in the skin of young rats". J. Invest. Derm., 36, 321 - 326.

FUKUYAMA, K. en BERNSTEIN, I.A. 1963. „Site synthesis of ribonucleic acid in mammalian epidermis". J. Invest. Derm., 41, 47 - 52.

GARDNER, A.F. 1965. „The use of acid phosphatase localization as a differential staining technique for keratin". Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 20, 218 - 225.

GERSON, S. 1970. „Levels of activity of glucose-6-phosphate-, lactate-, and malate dehydrogenase in cells of unkeratinized oral epithelium in the rabbit". Archs. oral Biol., 15, 253 - 261.

GERSTEIN, W. 1963. „The phospholipids of normal and psoriatic skin". J. Invest. Derm., 40, 105 - 109.

GIBIAN, H. 1959. Mucopolysaccharide und Mucopolysaccharidasen. Franz Deuticke, Vienna. Bl. 30.

GIROUD, A., BULLIARD, H. en LEBLOND, C.P. 1934. „Les deux types fondamentaux de kératinisation". Bull. Histol. appl. Physiol. Path., 11, 129 - 144.

GIROUD, A. en LEBLOND, C.P. 1951. „The keratinization of epidermis and its derivatives, especially the hair, as shown by X-ray diffraction and histochemical studies". Ann. N.Y. Acad. Sci., 53, 613 - 626.

GLEGG, R.E., EIDINGER, D. en LEBLOND, C.P. 1954. „Presence of carbohydrates distinct from acid mucopolysaccharides in connective tissue". Science, 120, 839 - 840.

GOGGINS, J.F. en GIBSON, W.A. 1968. „Histochemistry of viable frozen-stored human gingiva". J. Invest. Derm., 51, 137 - 140.

GOMORI, G. 1950. „An improved histochemical technic for acid phosphatase". Stain Technol., 25, 81 - 85.

GOMORI, G. 1952. Microscopic Histochemistry. Univ. Chicago Press, Chicago.

GORDON, G.B., MILLER, L.R. en BENSCH, K.G. 1965. „Studies on the intracellular digestive process in the mammalian tissue culture cells". J. Cell Biol., 25, Suppl. 41 - 55.

GORDON, H. en SWEET, H.H. 1936. „A simple method for the silver impregnation of the reticulum". Am. J. Path., 12, 545 - 552.

GRAUMANN, W. en ROHEN, J. 1958. „Chemohistologische Befunde am menschlichen Auge". Z. mikr. -anat. Forsch., 64, 652 - 671.

GREULICH, R.C. 1964. „Aspects of cell individuality in the renewal of stratified squamous epithelia". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York. Bl. 117 - 134.

GRIESEMER, R.D. en GOULD, B.S. 1954. „A method for the study of the intermediary carbohydrate metabolism of epidermis". J. Invest. Derm., 22, 299 - 314.

HAIM, G. 1964. „Elektronen-mikroskopische Untersuchungen der pigmentierten Mundschleimhaut". Dtsch. zahnärztl. Z., 19, 1080 - 1092.

HALPRIN, K.M. en OHKAWARA, A. 1966. „Glucose and glycogen metabolism in the human epidermis". J. Invest. Derm., 46, 43 - 50.

HAM, A.W. 1969. Histology. Sesde Uitgawe. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto.

HAMILTON, W.J., BOYD, J.D. en MOSSMAN, H.W. 1959. Human Embryology. W. Heffer & Sons Limited, Cambridge. Bl. 121.

HARDY, M.H. 1949. „The development of mouse hair in vitro with some observations on pigmentation". J. Anat. (London), 83, 364 - 384.

HARPER, H.A. 1969. Review of Physiological Chemistry. Twaalfde Uitgawe. Lange Medical Publications, Los Altos, Philadelphia.

HASHIMOTO, K., DIBELLA, R.J. en SHKLAR, G. 1966. „Electron-microscopic studies of the normal human buccal epithelium". J. Invest. Derm., 47, 512 - 525.

HASHIMOTO, K., GROSS, B.G., DIBELLA, R.J. en LEVER, W.F. 1966. „The ultrastructure of the skin of human embryos. IV. The epidermis". J. Invest. Derm., 47, 317 - 335.

HASHIMOTO, K. en LEVER, W.F. 1966. „Histochemical demonstration of glucose - 6 - phosphate dehydrogenase in skin of human embryos". J. Invest. Derm., 47, 421 - 425.

HERSHEY, F.B. 1964. „Quantitative histochemistry of skin." In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York. Bl. 145 - 160.

HERSHEY, F.B., LEWIS, C., MURPHY, J. en SCHIFF, T. 1960. „Quantitative histochemistry of human skin". J. Histochem. Cytochem., 8, 41 - 49.

HERSHEY, F.B. en MENDLE, B.J. 1955. „Quantitative histochemistry of burned and normal skin". Surgical Forum. Proceedings 40th Congress Amer. Coll. Surgeons 1954, 5, 745 - 749.

HERVIG, J.P., BECKERS, C. en DE VISSCHER, M. 1966. „Lysosomal hydrolases in calf thyroid". Biochem. J., 100, 540 - 547.

HESS, R., SCARPELLI, D.G. en PEARSE, A.G.E. 1958. „Cytochemical localization of pyridine nucleotide-linked dehydrogenases". Nature, (Lond.), 181, 1531 - 1532.

HINGLAIS - GUILLARD, N. 1959. Aangehaal deur Mercer, E.H. (1961, bl. 263).

HODGE, H.C. 1933. „Gingival tissue lipids". J. Biol. Chem., 101, 55 - 61.

HORSTMANN, E. en KNOOP, A. 1958. „Elektronenmikroskopische Studien an der Epidermis. 1. Rattenpfote." Z. Zellforsch., 47, 348 - 362.

HOYES, A.D. 1968. „Electron microscopy of the surface layer (periderm) of human foetal skin". J. Anat., 103, 321 - 336.

JARRETT, A. 1960. „The histochemistry of keratinization". In Progress in the Biological Sciences in Relation to Dermatology. (Red. Rook, A.). Cambridge University Press, Cambridge. Bl. 135 - 140.

JARRETT, A. 1962. „A histological method for the demonstration of cysteine desulphurase". J. Histochem. Cytochem., 10, 400 - 401.

JARRETT, A. 1964. „Histochemistry of keratinization". Symp. 2001. Soc. Lond., no. 12, 55 - 65.

JARRETT, A. 1967. „Keratinization". Dermatology Digest, 6, 43 - 53.

JARRETT, A. 1969. „The physiology of the skin". The Pract., 202, 12 - 22.

JARRETT, A., BLIGH, A. en HARDY, J.A. 1956. „Fluorescent microscopy of the human skin". Brit. J. Derm., 68, 111 - 119.

JARRETT, A. en RILEY, P.A. 1963. „Esterase activity in dendritic cells". Brit. J. Derm., 75, 79 - 81.

JARRETT, A. en SPEARMAN, R.I.C. 1964. Histochemistry of the skin - Psoriasis. The English Universities Press Ltd., 102 Newgate Street, London, E.C.I.

JARRETT, A., SPEARMAN, R.I.C., en HARDY, J.A. 1959. „The histochemistry of keratinization". Brit. J. Derm., 71, 277 - 295.

JARRETT, A., SPEARMAN, R.I.C., RILEY, P.A. en CANE, A.K. 1965. „The distribution of epidermal phospholipids and their relation to the alkaline phosphatase activity of the granular layer". J. Invest. Derm., 44, 311 - 319.

JARRETT, A. en VAN WYK, C. W. Word voorberei vir publikasie.

KAGAWA, S. en OSANAI, K. 1962. „Histochemical demonstration of tongue epithelium of human foetus". J. Osaka Univ. dent. Soc., 2, 59 - 65.

KAGAWA, S. en OSANAI, K. 1963. „Histochemical demonstration of hydrolytic enzymes and dehydrogenases in the oral mucosa of cats". J. Histochem. Cytochem., 11, 635 - 640.

KAPUR, K.H., CHAUNCEY, H.H., SHAPIRO, S. en SHKLAR, G. 1963. „A comparative study of the enzyme histochemistry of human edentulous alveolar mucosa and gingival mucosa". Periodontics, 1, 137 - 141.

KARLSON, P. 1965. Introduction to Modern Biochemistry. Tweede Uitgawe. Academic Press, New York.

KAWAGUCHI, S. 1930. „Über den Einfluss der Lichstrahlen auf den Gesamt-Cholesteringehalt der Haut". Biochem. Z., 221, 232 - 240.

KAWAKATSU, K., MORI, M. en KISHIRO, A. 1960. „Histochemical demonstration of the succinic dehydrogenase of the human gingiva". Dent. Bull. Osaka. Univ., 1, 79 - 87.

KAWAKATSU, K., MORI, M. en KISHIRO, A. 1963. „Histochemical distribution of hydrolytic enzymes in gingiva of periodontal diseases". J. Osaka Univ. D. School, 3, 37.

KLINGSBERG, J., CANCELLARO, L.A. en BUTCHER, E.O. 1961. „The comparative distribution of glycogen, succinic dehydrogenase and acid mucopolysaccharides in different aged animals". J. dent. Res., 40, 461 - 469.

KLOSE, E. 1920. Aangehaal deur Hodge, H.C. (1933).

KOLLMAN, J. 1907. Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Twaalfde Uitgawe. Verlag von Gustaf Fischer, Jena. Fig. 367 - 378.

KOLLMAN, M. en PAPIN, L. 1914. „Étude sur la kératinisation. L'épithélium corné de l'oesophage de quelques mammifères". Arch. Anat. micr. Morph. exp., 16, 193 - 260.

KOOYMAN, D.J. 1932. LXI. „Lipids of the skin. Some changes of the lipids of the epidermis during the process of keratinization". Arch. Derm. 25, 444 - 450.

KURAHASHI, Y. en TAKUMA, S. 1962. „Electron-microscopy of human gingival epithelium". Bull. Tokyo dent. Coll., 3, 29 - 43.

LADEN, E.L., GERTHNER, P. en ERICKSON, J.O. 1957. „Electron microscopic study of keratohyalin in the formation of keratin". J. Invest. Derm., 28, 325 - 327.

LAGERMALM, G., PHILIP, B. en LINDBERG, J. 1951. „Occurrence of thin membranes in the surface layers of human skin and in finger nails." Nature (London), 168, 1080 - 1081.

LANSING, A.I. 1951. „Chemical morphology of elastic fibres". Trans. 2nd Josiah Macy Jr. Conf. on Connective Tissue. Bl. 45 - 85.

LANSING, A.I. en OPDYKE, D.L. 1950. „Histological and histochemical studies of the nipples of oestrogen treated guinea pigs with special reference to keratohyalin granules". Anat. Rec., 107, 379 - 397.

LEBLOND, C.P., GLEGG, R.E. en EIDINGER, D. 1957. „Presence of carbohydrates with free 1, 2-glycol groups in sites stained by the periodic acid-Schiff technique". J. Histochem. Cytochem., 5, 445 - 458.

LEBLOND, C.P., GREULICH, R.C. en PEREIRA, J.P.M. 1964. „Relationship of cell formation and cell migration in the renewal of stratified squamous epithelia". In Symposium on Wound Healing. (Red. Montagna, W.). Pergamon Press, New York. Bl. 39 - 67.

LEBLOND, C.P. en WALKER, B.E. 1956. „Renewal of cell populations". Physiol. Rev., 36, 255 - 275.

LELOIR, L.F. en CARDINI, C.F. 1957. „Biosynthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose". J. Amer. chem. Soc., 79, 6340 - 6341.

LELOIR, L.F. en GOLDEMBERG, S.H. 1960. „Synthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose in liver". J. Biol. Chem., 235, 919 - 923.

LELOIR, L.F., OLAVARRIA, J.M., GOLDEMBERG, S.H. en CARMINATTI, H. 1959. „Biosynthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose". Arch. Biochem., 81, 508 - 520.

LEMMER, J. en SHEAR, M. 1968. „Precancerous and cancerous lesions of the mouth". Tydskrif van die T.V.S.A., 23, 274 - 285.

LEUCHTENBERGER, C. en LUND, H.Z. 1951. „The chemical nature of the socalled keratohyalin granules of the stratum granulosum of the skin". Exp. Cell Res., 2, 150 - 152.

LILLIE, R.D. 1965. Histopathologic Technic and Practical Histochemistry. Derde Uitgawe. The Blakiston Division, McGraw-Hill Book Company, New York, London.

LISANTI, V.F. 1960. „Hydrolytic enzymes in periodontal tissues". Ann. N.Y. Acad. Sci., 85, 461 - 466.

LISTGARTEN, M.A. 1964. „The ultrastructure of the human gingival epithelium". Amer. J. Anat., 114, 49 - 69.

LISTGARTEN, M.A. 1966. „Electron-microscopic study of the gingivo-dental junction of man". Amer. J. Anat., 119, 147 - 177.

LITVAC, A. 1939. „Sur la kératinisation épithéliale in vitro". Arch. Anat. micr. Morph. exp., 35, 55 - 63.

LOBITZ, W.C. en HOLYOKE, J.B. 1954. „The histochemical response of the human epidermis to controlled injury: glycogen". J. Invest. Derm., 22, 189 - 198.

LÖE, H. en NUKI, K. 1966. „Oxidative enzyme activities in keratinizing and non-keratinizing epithelium of normal and inflamed gingiva". J. Periodont. Res., 1, 43 - 50.

LORRAIN SMITH, J. 1908. Aangehaal deur Pearse, A.G.E. (1961, bl. 321 - 322).

LOWTHER, D.A. en ROGERS, H.J. 1956. „The role of glutamine in the biosynthesis of hyaluronate by streptococcal suspensions". Biochem. J., 62, 304 - 315.

LOZDAN, J. en SQUIER, C.A. 1969. „The histology of the muco-gingival junction". J. Periodont. Res., 4, 83 - 93.

MACFARLANE, D. 1944. „Picro-Mallory; easily controlled regressive trichromatic staining method". Stain Technol., 19, 29 - 37.

MATOLTSY, A.G. 1958. „The chemistry of keratinization". In The Biology of Hair Growth. (Red. Montagna, W. en Ellis, R.A.). Academic Press, New York.

MATOLTSY, A.G. 1962. „Mechanism of keratinization". In Fundamentals of Keratinization. (Red. Butcher, E.D. en Sognnaes, R.F.). American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C.

MATOLTSY, A.G. 1966. „Membrane-coating granules of the epidermis". J. Ultrastruct. Res., 15, 510 - 515.

MAZZELLA, W.J. en VERNICK, S.H. 1968. „The ultrastructure of normal and pathologic human gingival epithelium". J. Periodont., 39, 5 - 9.

McFALL, W.T. 1961. „Studies on the morphology of human prenatal oral mucous membranes". Tesis vir die meestersgraad in Tandheelkunde. Universiteit van Washington.

McFALL, W.T. en KRAUS, B.S. 1963a. „Histological studies of human prenatal oral mucous membranes". Periodontics, 1, 20 - 27.

McFALL, W.T. en KRAUS, B.S. 1963b. „Observations on the glycogen content of fetal oral mucous membranes". J. Periodont., 34, 416 - 421.

McHUGH, W.D. 1964. „The keratinization of gingival epithelium". J. Periodont., 35, 338 - 348.

MEDAWAR, P.B. 1953. „The micro-anatomy of the mammalian epidermis". Quart. J. Micr. Sci., 94, 481 - 506.

MEIER, R. 1958. „The pharmacological effects of polysaccharides". In Ciba Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides. (Red. Wolstenholme, G.E.W. en O'Conner, M.). Churchill, London. Bl. 157 - 181.

MELCHER, A.H. 1965. „The nature of the basement membrane in human gingiva". Archs. oral Biol., 10, 783 - 792.

MENDELSOHN, M. 1963. „The prenatal origin and morphodifferentiation of the maxillary oral vestibule". Tesis vir die meestersgraad in Tandheelkunde. Universiteit van Washington.

MERCER, E.H. 1953. „The heterogeneity of the keratin fibres". Text. Res. J., 23, 388 - 397.

MERCER, E.H. 1958. The electron microscopy of keratinized tissues. In The Biology of Hair Growth. (Red. Montagna, W. en Ellis, R.A.). Academic Press, New York.

MERCER, E.H. 1961. Keratin and Keratinization. Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris.

MEYER, J. en MEDAK, H. 1962. „Keratinization of the oral mucosa". In Fundamentals of Keratinization. (Red. Butcher, E.O. en Sognnaes, R.F.). American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C. Bl. 139 - 149.

MEYER, J. en WEINMANN, J.P. 1953. „Phosphamidase content of normal and pathologic tissues of the oral cavity." J. Histochem. Cytochem., 1, 305.

MILES, A.E.W. 1958. „Sebaceous glands in the lip and cheek mucosa of man". Brit. dent. J., 105, 235 - 248.

MISZURSKI, B. 1937. „Researches on the keratinization of the epithelium in tissue cultures". Arch. exp. Zellforsch., 20, 122 - 139.

MOE, H., ROSTGAARD, J. en BEHNKE, O. 1965. „On the morphology and origin of virgin lysosomes in the intestinal epithelium of the rat". J. Ultrastruct. Res., 12, 396 - 403.

MONTAGNA, W. 1955. „Histology and cytochemistry of human skin. IX. The distribution of non-specific esterases". J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 13 - 16.

MONTAGNA, W. 1962. The Structure and Function of Skin. Academic Press, New York, London.

MONTAGNA, W. en CHASE, H.B. 1950. „Redifferentiation of sebaceous glands in the mouse after total extirpation with methylcholanthrene". Anat. Rec., 107, 83 - 92.

MONTAGNA, W., CHASE, H.B. en MELARAGNO, H.P. 1951. „Histology and cytochemistry of human skin. I. Metachromasia in the mons pubis". J. Nat. Cancer Inst., 12, 591 - 597.

MONTAGNA, W. en ELLIS, R.A. 1958. „L'histologie et la cytologie de la peau humaine. XVI. Repartition et concentration des estérases carboxyliques." Ann. Histochim., 3, 2 - 17.

MONTAGNA, W. en ELLIS, R.A. 1959. „The skin of primates. 1. The skin of the potto (Perodicticus potto)". Am. J. Phys. Anthropol., 17, 137 - 162.

MONTAGNA, W. en FORMISANO, V. 1955. „Esterase activity in the skin of mammals". J. Anat., (Lond.) 89, 425 - 429.

MORETTI, G. en MESCON, H. 1956. „A chemical-histochemical evaluation of acid phosphatase activity in human skin". J. Histochem. Cytochem., 4, 247 - 253.

MORI, M. en KISHIRO, A. 1961. „Histochemical observation of amino-peptidase activity in the normal and inflamed oral epithelium". J. Osaka, Univ. Dent. School, 1, 39.

MORI, M. en KISHIRO, A. 1962. „Comparative histochemical demonstration of succinic dehydrogenase and triphosphopyridine nucleotide diaphorase in the oral epithelium". Arch. oral Biol., 7, 105 - 106.

MOURA, S.C. 1964. Aangehaal deur Cabrini, R.L. en Carranza, F.A. (1966).

MURTULA, G. 1955. „Expressioni istochimiche del dismetabolismo glucido tissulare nei sogetti psoriasici". Minerva derm., 30, 151 - 158.

NACHLAS, M.M., CRAWFORD, D.T. en SELIGMAN, A.M. 1957. „The demonstration of leucine aminopeptidase". J. Histochem. Cytochem., 5, 264 - 278.

NICOLAIDES, S. 1964. „Lipids, membranes and the human epidermis". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

NIKAI, H. en TAKARADA, H. 1966. „An electron microscope study of the granular component in human and human fetal epidermis and oral epithelium". Sesde Internasionale Kongres vir Elektronmikroskopie, Kyoto, Maruzen Co., Ltd., Nihonbashi, Tokyo.

NORBERG, B. 1950. Aangehaal deur Burstone, M.S. (1962, bl. 164).

NOVIKOFF, A.B. 1960. In Developing Cell Systems and their Control. Ronald Press, New York. Bl. 167.

NOVIKOFF, A.B. 1961. „Lysosomes and related particles". In The Cell. (Red. Brachet. J. en Mirsky, A.P.). Academic Press, New York. Bl. 423.

NOVIKOFF, A.B. 1963. Lysosomes. Ciba Foundation Symposium. (Red. de Reuck, A.V.S. en Cameron, P.). J. and A. Churchill, London, Bl. 33.

ODIN, L. 1958. „Mucopolysaccharides of epithelial mucus". In Ciba Foundation Symposium on the Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides. (Red. Wolstenholme, G.E.W. en O'Conner, M.). Churchill, London. Bl. 234 - 244.

ODLAND, G.F. 1958. „The fine structure of the inter-relationships of cells in the human epidermis". J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 529 - 538.

ODLAND, G.F. 1960. „A submicroscopic granular component of human epidermis". J. Invest. Derm., 34, 11 - 15.

OPDYKE, D.L. 1952. „Observations on the chemical morphology of the keratohyaline granules". Tesis vir die graad Doktor in Filosofie. Universiteit van Washington.

ORBAN, B. 1957. Oral Histology and Embryology. Vierde Uitgawe. C.V. Mosby, St. Louis. Bl. 17 - 39.

ORBAN'S ORAL HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY. 1962. Vyfde Uitgawe. (Red. Sicher, H.). The C.V. Mosby Company, Saint Louis.

ORBAN'S ORAL HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY. 1966. Sesde Uitgawe. (Red. Sicher, H.). The C.V. Mosby Company, Saint Louis.

ORBAN, B. en SICHER, H. 1945. „The oral mucosa". J. dent. Educ., 10, 94 - 110.

OTTOLENGHI-LODIGIANI, F. 1957. „Le idrolasi della cuta umana". G. ital. Derm., 2, 105 - 128.

PADYKULA, H.A. en HERMAN, E. 1955. „Spesificity of histochemical methods for adenosine-triphosphatase". J. Histochem. Cytochem., 3, 170 - 195.

PATTEN, B. 1953. Human Embryology. Tweede Uitgawe. McGraw Hill Book Co., New York. Bl. 233 - 235, 249.

PATTERSON, E.K., KEPPEL, A. en HSIAO, S.H. 1961. „Evidence from purification procedures that the enzyme which hydrolyzes L-leucyl-beta-naphthylamide is not the classical leucine aminopeptidase". J. Histochem. Cytochem., 9, 609.

PATZELT, V. 1926. „Zum Bau der menschlichen Epidermis". Z. mikr.-anat. Forsch., 5, 371 - 462.

PAULING, L. en COREY, R.B. 1953. „Compound helical configurations of polypeptide chains: Structure of proteins of the alpha-keratin type". Nature, 171, 59 - 61.

PEARSE, A.G.E. 1951. „A review of modern methods in histochemistry". J. Clin. Path., 4, 1 - 36.

PEARSE, A.G.E. 1958. „Extension of the cellular limits of cellular pathology: The role of enzyme histochemistry". J. Clin. Path., 11, 520 - 534.

PEARSE, A.G.E. 1961. Histochemistry: Theoretical and Applied. Tweede Uitgawe. J. & A. Churchill Ltd., London.

PEARSE, A.G.E. 1968. Histochemistry: Theoretical and Applied - Vol. I. Derde Uitgawe. J. & A. Churchill Ltd., London.

PEASE, D.C. 1964. Histological Techniques for Electron Microscopy. Tweede Uitgawe. Academic Press, New York, London. Bl. 205 - 206.

PINKUS, H. 1958. „Embryology of hair". In Biology of Hair Growth. (Red. Montagna, W. en Ellis, R.A.). Academic Press, New York. Bl. 1 - 32.

PORTER, K.R. 1956. Proceedings of the International Conference of Electron Microscopy, London, 1954. (Red. Ross, R.). Bl. 539.

PORTER, K.R. en PAPPAS, G.D. 1959. „Collagen formation by fibroblasts of the chick embryo dermis". J. Biophys. Biochem. Cytol., 5, 153 - 166.

PROVENZA, D.V. en SISCA, R.F. 1970. „Electron microscopic studies of human dental lamina". J. dent. Res., 49, 1394 - 1406.

PULLAR, P. 1964. „Keratin formation in chemically defined medium". J. Path. Bact., 88, 203 - 212.

QUINTARELLI, G. 1960. „Histochemistry of the gingiva. The distribution of amino-peptidase in normal and inflammatory conditions". Archs. oral Biol., 2, 271.

QUINTARELLI, G. en CHERASKIN, E. 1961. „Histochemistry of gingiva. VI. Distribution and localization of phosphorylase". J. Periodont., 32, 338 - 342.

QUINTARELLI, G. en LISANTI, V. 1959. Aangehaal deur Cabrini, R.L. en Carranza, F.A. (1966).

RANVIER, L. 1879. „Nouvelles recherches sur la mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi". C.R. Soc. Biol. (Paris), 89, 667 - 669.

RANVIER, L. 1898. „Histologie de la peau. 1. La matière grasse de la couche corné de l'épiderme chez l'homme et les mammifères. Arch. Anat. micr. Morph. exp., 2, 510 - 514.

REINERTSON, R.P. en WHEATLEY, V.R. 1959. „Studies on the chemical composition of human epidermal lipids". J. Invest. Derm., 32, 49 - 59.

RHODIN, J.A.G. en REITH, E.J. 1962. „Ultrastructure of keratin in oral mucosa, skin, claw and hair". In Fundamentals of Keratinization. (Red. Butcher, E.O. en Sognnaes, R.F.). American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C.

RILEY, P.A. 1964. „Function of high-level melanocytes". Nature (Lond.), 201, 1031.

RILEY, P.A. 1967. „A study of the distribution of epidermal dendritic cells in pigmented and unpigmented skin". J. Invest. Derm., 48, 28 - 38.

ROGERS, G.E. 1959. „Electron microscope studies of hair and wool". Ann. N.Y. Acad. Sci., 83, 378 - 399.

ROMEIS, B. 1948. Mikroskopische Technik. Vyftiende Uitgawe. Leibnitz Verlag, München.

ROSE, C. 1891. „Über die Entwicklung der Zähne des Menschen". Arch. f. mikr. Anat., 38, 447 - 483.

ROSENBAUM, S. 1920. Aangehaal deur Hodge, H.C. (1933).

ROSENSTADT, P. 1910. Aangehaal deur Cohen, L. (1966).

ROTH, S.I. en CLARK, W.H. 1964. „The ultrastructural evidence related to the mechanism of keratin synthesis". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

ROTHBERG, S. 1964. „Biosynthesis of Epidermal Proteins". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

ROTHMAN, S. 1965. Physiology and Biochemistry of the Skin. Vierde Uitgawe. The University of Chicago Press, Chicago, London.

SAMORAJSKI, T. en McCLOUD, J. 1961. „Alkaline phosphomonoesterase andblood brain permeability". Lab. Invest., 10, 492 - 501.

SCARPELLI, D.G., HESS, R. en PEARSE, A.G.E. 1958. Aangehaal deur Pearse, A.G.E. (1961, bl. 908).

SCHOUR, I. en MASSLER, M. 1944. In Dentistry for Children. 1952. Brauer, J.C., Demeritt, W.W., Higley, L.B., Massler, M. en Schour, I. Derde Uitgawe. The Blakiston Company, New York, Toronto.

SCHROEDER, H.E. 1969a. „Melanin containing organelles in cells of the human gingiva. 1. Epithelial melanocytes". J. Periodont. Res., 4, 1 - 18.

SCHROEDER, H.E. 1969b. „Melanin containing organelles in cells of the human gingiva. II. Keratinocytes". J. Periodont. Res., 4, 235 - 247.

SCHROEDER, H.E. en THEILADE, J. 1966. „Electron-microscopy of normal human gingival epithelium". J. Periodont. Res., 1, 95 - 119.

SCHUBERT, M. 1952. „The chemistry of connective tissues". In The Musculoskeletal System. (Red. Ashford, M.). Macmillan, New York. Bl. 41 - 71.

SCHULTZ-HAUDT, S.D. en FROM, S.H. 1961. „Dynamics of periodontal tissues. I. The epithelium". Odont. T., 69, 431 - 460.

SCOTT, J.H. en SYMONS, N.B.B. 1967. Introduction to Dental Anatomy. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh, London. Bl. 254 - 267.

SELBY, C.C. 1956. „Fine structure of human epidermis". J. Soc. cosmet. Chem., 7, 584 - 599.

SENGEL, P. 1958. Aangehaal deur Fell, H.B. (1964).

SERRI, F. 1955. „Note di enzimologia cutanea. II. Ricerche bio ed istochimiche sull'attivà succinodeidrasica della cute umana normale". Boll. soc. med.-chir. Pavia., 3 - 4, 1 - 19.

SERRI, F. en HUBER, W.M. 1964. „The development of sebaceous glands in man". In Advances in Biology of Skin - Vol. IV. Pergamon Press, Oxford, London, Edinburgh, New York, Paris, Frankfurt.

SERRI, F., MONTAGNA, W. en HUBER, W.M. 1963. „Studies of skin of fetus and the child. The distribution of alkaline phosphatase in the skin of the fetus". Archs. Dermat., 87, 234 - 245.

SERRI, F., MONTAGNA, W. en MESCON, H. 1962. „Studies of the skin of the foetus and the child. II. Glycogen and amylophosphorylase in the skin of the foetus". J. Invest. Derm., 39, 199 - 217.

SHAHRIK, H.A. en EICHEL, B. 1961. „Nitro BT formazan disclosure of D.P.N.H. reductase, lactic dehydrogenase, glucose-6-PO4 dehydrogenase in human gingiva". J. dent. Res., 40, 748 - 749.

SHAHRIK, H.A. en EICHEL, B. 1964. „Cytochemical aspects of oxidative enzyme metabolism in gingiva". In Advances in Oral Biology. (Red. Stapel, P.H.), Vol. 1. Academic Press, New York.

SHAHRIK, H.A., EICHEL, B., LISANTI, V.F., YACOVONE, J.A. en KLINKHAMER, J.M. 1963. „Histochemical study of succinic dehydrogenase in human gingival epithelium". Periodontics, 1, 28 - 33.

SHAPIRO, B. 1924. „On the epithelial fibres in the skin of mammals". Quart. J. micr. Sci., 68, 101 - 145.

SHKLAR, G. 1965. „Lactic dehydrogenase activity in oral lichen planus lesions". J. Invest. Derm., 45, 220 - 226.

SHKLAR, G. 1967. „Oral leukoplakia - studies in enzyme histochemistry". J. Invest. Derm., 48, 153 - 158.

SIEBERT, G. 1963. Lysosomes. Ciba Foundation Symposium. Little Brown and Co. Bl. 306.

SILVERMAN, S. 1967. „Ultrastructure studies of oral mucosa. I. Comparison of normal and hyperkeratotic human buccal epithelium". J. dent. Res., 46, 1433 - 1443.

SILVERMAN, S., BARBOSA, J. en KEARNS, G. 1971. „Ultrastructural and histochemical localization of glycogen in human normal and hyperkeratotic oral epithelium". Archs. oral Biol., 16, 423 - 434.

SILVERMAN, S. en KEARNS, G. 1970. „Ultrastructural localization of acid phosphatase in human buccal epithelium". Archs. oral Biol., 15, 169 - 177.

SISCA, R.F. en PROVENZA, D.V. 1970. „Electron microscopic studies of human tooth development". J. Periodont. Res., 5, 293 - 306.

SKOUGAARD, M.R. en BEAGRIE, G.S. 1962. „Renewal of gingival epithelium in marmosets (Callithrix jacchus) as determined through autoradiography with thymidine-H^3". Acta Odont. Scand., 20, 467 - 484.

SMITH, C. en PARKHURST, H. 1949. „Studies on the thymus of the mammal; comparison of the staining properties of Hassall's corpuscles and of thick skin of the guinea pig". Anat. Rec., 103, 649 - 673.

SOGNNAES, R.F. en ALBRIGHT, J.T. 1956. „Preliminary observations on the fine structure of oral mucosa". Anat. Rec., 126, 225 - 239.

SOGNNAES, R.F. en ALBRIGHT, J.T. 1958. „Electron-microscopy of the epithelial lining of the human oral mucosa". Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 11, 662 - 673.

SOGNNAES, R.F., WEISBERGER, D. en ALBRIGHT, J.T. 1956. „Pathologic desquamation of oral epithelium examined by electron-microscopy and histochemistry". J. Nat. Cancer Inst., 17, 329.

SPIER, H.W. en CANEGHEM, P. 1956. „Zur Histochemie der Verhornung". Arch. Klin. exp. Derm., 206, 344 - 363.

SQUIER, C.A. en WATERHOUSE, J.P. 1967a. „The ultrastructure of the melanocyte in human gingival epithelium". Archs. oral Biol., 12, 119 - 129.

SQUIER, C.A. en WATERHOUSE, J.P. 1967b. Localization of acid phosphatase in oral epithelium. Nature (London), 215, 644 - 645.

SQUIER, C.A. en WATERHOUSE, J.P. 1970. „Lysosomes in oral epithelium: The ultrastructural localization of acid phosphatase and non-specific esterase in keratinized oral epithelium in man and rat". Archs. oral Biol., 15, 153-168.

STEIGLEDER, G.K. 1957. „Die Histochemie der Epidermis und ihrer Anhangsgebilde". Arch. Klin. exp. Derm., 206, 276 - 317.

STEIGLEDER, G.K. 1958. „Morphologische und histochemische Befunde in pathologischer Hornschicht, insbesondere bei Parakeratose". Arch. Klin. exp. Derm., 207, 209 - 229.

STEIGLEDER, G.K. en ELSCHNER, H. 1959. „Die Fähigkeit der Hautoberfläche zur Esterspaltung und Esterbildung". Arch. Klin. exp. Derm., 208, 489 - 501.

STEIGLEDER, G.K. en SCHULTIS, K. 1957a. „Die Bedeutung des Nachweisses unspezifischer Esterasen in Bindgewebszellen der Haut". Arch. Klin. exp. Derm., 204, 448 - 456.

STEIGLEDER, G.K. en SCHULTIS, K. 1957b. „Zur Histochemie der Esterasen der Haut". Arch. Klin. exp. Derm., 205, 196 - 211.

STEIGLEDER, G.K. en WEAKLEY, D.R. 1961. „Mucopolysaccharides in human epidermis". Brit. J. Derm., 73, 171 - 179.

STERN, I.B. 1965. „Electron-microscopic observations of oral epithelium. I. Basal cells and the basement membrane". Periodontics, 3, 224 - 238.

STOUT, F.W. en LUNIN, M. 1968. „The development and function of the minor salivary glands of the human fetal hard palate". J. Balt. Coll. Dent. Surg., 23, 15 - 19.

SUDDUTH, W.X. 1884. „The embryonic malpighian layer". Dental Cosmos, 26, 705 - 710.

SUSI, F.R. 1968. „Light and electron-microscope study of acid phosphatase in mouse oral mucosa". Oral Surg., 26, 824 - 828.

SVOBODA, O., LOJDA, A. en SKACH, M. 1959. „Distribution of some enzymes in soft tissues of the oral cavity". J. dent. Res., 38, 443 - 450.

SWANBECK, G. 1959a. „Macromolecular organization of epidermal keratin". Acta derm.-venereol., 39., Suppl. 43, 1 - 37.

SWANBECK, G. 1959b. „On the keratin fibrils of the skin. An X-ray small angle scattering study of the horny layer". J. Ultrastruct. Res., 3, 51 - 57.

SWANBECK, G. en THYRESSON, N. 1961. „An X-ray diffraction study of scales from different dermatoses". Acta derm.-venereol., 41, 289 - 296.

SWANBECK, G. en THYRESSON, N. 1962. „A study of the state of aggregation of the lipids in normal and psoriatic horny layer". Acta derm.-venereol., 42, 445 - 457.

SZODORAY, L., TUZA, K., SELENYI, A. en KOCSIS, A. 1956. „Über den Zusammenhang zwischen Blasenbildung und Zellatmung". Acta. morph. Hung., 5, 351 - 356.

TAKARADA, H. 1966. „Light and electronmicroscopic investigations of the skin and oral mucosa of the human fetus. I. Differentiation and the fine structure of basal and prickle-cell layers". J. Japan Stomat. Soc., 15, 339 - 364.

TAKEUCHI, T. 1958. „Histochemical demonstration of branching enzyme (amylo - 1, - 4 ⟶ 1,6 - Transglucosidase) in animal tissues". J. Histochem. and Cytochem., 6, 208 - 216.

TAKEUCHI, T. en KURIAKI, H. 1955. „Histochemical detection of phosphorylase in animal tissues". J. Histochem. Cytochem., 3, 153 - 160.

TEN CATE, R. 1963. „The distribution of acid phosphatase, non-specific esterase and lipid in oral epithelia in man and the macaque monkey". Archs. oral Biol., 8, 747 - 753.

THILDANDER, H. 1968. „An electron microscope study of normal human palatal epithelium". Acta. Odont. Scand., 26, 191 - 212.

THONARD, J.C. en SCHERP, H.W. 1962. „Histochemical demonstration of acid mucopolysaccharides in human gingival epithelial intercellular spaces". Archs. oral Biol., 7, 125 - 136.

TIECKE, R.W. 1965. Oral Pathology. The Blakiston Division, McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, Sydney, London.

TODO, H. en KAWAKATSU, K. 1964. „Histochemical detection of acid and alkaline phosphatases in periodontal structures of rat and mouse". J. dent. Res., 43, 459.

TOMES, C.A. 1904. A Manual of Dental Anatomy. J. & A. Churchill, London. Bl. 121 - 136.

TOTO, P.D. 1965. „The relation of acid mucopolysaccharides and sulfhydryl groups to diseased oral mucosa". Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 20, 600 - 606.

TOTO, P.D. en GRANDEL, E.R. 1966. „Acid mucopolysaccharides in the oral epithelium". Periodontics, 4, 127 - 130.

TOTO, P.D. en SICHER, H. 1964. „Mucopolysaccharides in the epithelial attachment". J. dent. Res., 44, 451.

TROTT, J.R. 1957. „An investigation into the glycogen content of gingivae". Dent. Pract., 7, 234 - 242.

TURESKY, S., CROWLEY, J. en GLICKMAN, I. 1957. „Histochemical study of protein-bound sulphydryl and disulphide groups in normal and inflamed human gingiva". J. dent. Res., 36, 255 - 259.

TURESKY, S. en GLICKMAN, I. 1954. „Histochemical evaluation of gingival healing in experimental animals on adequate and Vitamin C deficient diets". J. dent. Res., 33, 273 - 280.

TURESKY, S., GLICKMAN, I. en FISCHER, B. 1959. „Effect of physiologic and pathologic processes upon certain histochemically detectable substances in the gingiva". J. Periodont., 30, 116 - 123.

TURESKY, S., GLICKMAN, I. en LITWIN, T. 1951. „Histochemical evaluation of normal and inflamed human gingivae". J. dent. Res., 30, 792 - 798.

UNNA, P.G. 1876. „Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde". Arch. f. mikr. Anat., 12, 665 - 741.

UNNA, P.G. en GOLODETZ, L. 1909. „Die Hautfette". Biochem. Z., 20, 469 - 502.

VALENTIN, F. 1916. Aangehaal deur Hodge, H.C. (1933).

VALLOTON, C.E. 1942. „Etude bio-histologique de la phosphatase dans la gencive humaine normale et dans les gingivites". Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 52, 512 - 526.

VAN SCOTT, E.J. en FLESCH, P. 1954. „Sulphydryl groups and disulphide linkages in normal and pathological keratinization". Arch. Derm., 70, 141 - 154.

VAN WYK, C.W. 1965. „The oral lesion caused by snuff: A clinico-pathological study". Medical Proceedings, 11, 531 - 537.

VAN WYK, C.W. 1967. „Nicotinic stomatitis of the palate: A clinico-histological study". Tydskrif van die T.V.S.A., 22, 106 - 111.

VAN WYK, C.W. 1968. „The aetiology of oral cancer". Tydskrif van die T.V.S.A., 23, 286 - 287.

VAN WYK, C.W. 1969a. „The effects of certain tobacco habits on the oral mucosa of Bantu-speaking people". Fourth Proceedings of the International Academy of Oral Pathology. (Kanselier Cahn, L.R.). W.S. Cowell Ltd., Butter Market, Ipswich. Bl. 213 - 219.

VAN WYK, C.W. 1969b. „The development of keratin in the oral mucous membrane". Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde, 43, 540.

VAN WYK, C.W. 1969c. „Some observations on the development of keratin in the mouth". Derde Wetenskaplike Kongres van die Suid-Afrikaanse Afdeling van die Internasionale Vereniging vir Tandheelkundige Navorsing, Johannesburg.

VAN WYK, C.W. 1970a. „The development of keratin in the human mouth". Tydskrif van die T.V.S.A., 25, 348 - 352.

VAN WYK, C.W. 1970b. „The ultrastructural differences between keratinizing and unkeratinized foetal oral epithelium". Vierde Wetenskaplike Kongres van die Suid-Afrikaanse Afdeling van die Internasionale Vereniging vir Tandheelkundige Navorsing, Kaapstad.

VAN WYK, C.W. 1970c. „Mouth pigmentation patterns in a group of healthy South African Bantu". Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde, 44, 177 - 180.

VAN WYK, C.W. 1971. „The ultrastructural features of non-keratinizing foetal oral epithelium" Vyfde Wetenskaplike Kongres van die Suid-Afrikaanse Afdeling van die Internasionale Vereniging vir Tandheelkundige Navorsing, Johannesburg.

VON BüLOW, F. 1966. „Histochemical and electron-microscopical aspects of human buccal mucosa". Acta. Path. Microbiol. Scand., 66, 409 - 425.

VON STAM, F.C. 1951. „Über die Morphologie und den diagnotischen Wert der Nucleoli bei Hautkrankheiten". Acta. derm.-venereol., 31, 407 - 411.

WACHSTEIN, M. en MEISEL, E. 1956. „On the histochemical demonstration of glucose-6-phosphatase". J. Histochem. Cytochem., 4, 592.

WACHSTEIN, M. en MEISEL, E. 1957. „Histochemistry of hepatic phosphatases of a physiologic pH; with special reference to the demonstration of bile canaliculi". Amer. J. Clin. Path., 27, 13 - 23.

WACHSTEIN, M., MEISEL, E. en NIEDSWIEDZ, A. 1960. „Histochemical demonstration of mitochondrial adenosine triphosphatase with the lead-adenosine triphosphatase technique". J. Histochem. Cytochem., 8, 387 - 388.

WALDEYER, W. 1882. „Untersuchungen über die Histogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn". Beitr. Anat. Embryol. (Festschrifte for Henle), Bl. 141 - 162.

WALDSCHMIDT-LEITZ en KELLER 1957. Aangehaal deur Burstone, M.S. (1962, bl. 408).

WALTER, J.B. en ISRAEL, M.S. 1970. General Pathology. Derde Uitgawe. J. & A. Churchill, 104 Gloucester Place, London. Bl. 100.

WARD, W.H. en LUNDGREN, H.P. 1954. „The formation, composition and properties of the keratins". Adv. Protein Chem., 9, 243 - 297.

WEBER, G. en KORTING, G.W. 1964. „Glucose-6-phosphate in human skin". J. Invest. Derm., 42, 167 - 169.

WEBER, G. en THEISEN, H. 1959. „Zum Nachweis enzymatischer Mechanismen in menschlicher Epidermis am Modell der subepidermalen Blase". Arch. Klin. exp. Derm., 208, 459 - 469.

WEIDENREICH, F. 1900. „Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut". Arch. f. mikr. Anat., 56, 169 - 229.

WEINMANN, J.P., MEYER, J., MARDFIN, D. en WEISS, M. 1959. „Occurrence and role of glycogen in the epithelium of the alveolar mucosa and of the attached gingiva". Amer. J. Anat., 104, 381 - 402.

WEINSTOCK, A. en ALBRIGHT, J.T. 1966. „Electron-microscopic observations on specialized structures in the epithelium of the human palate". (Abstract). I.A.D.R. 44th G.M. Report nr. 164.

WEISS, M.D., WEINMANN, J.P. en MEYER, J. 1959. „Degree of keratinization and glycogen content in the uninflamed and inflamed gingiva and alveolar mucosa". J. Periodont., 30, 208 - 218.

WELLS, G.C. 1960. „Esterases in normal human skin and chronic granulomata". In Progress in the Biological Sciences in Relation to Dermatology. (Red. Rook, A.). Cambridge University Press, Cambridge. Bl. 120 - 134.

WELLS, G.C., SANDERSON, K.V. en McCABE, I.M. 1961. „The histochemical localization of phosphorylases in skin". Brit. J. Derm., 73, 337 - 345.

WEST, C.M. 1924. „The development of the gums and their relationship to the deciduous teeth in the human fetus". Contr. Embryol. Carnegie Institute, 16, 25 - 45.

WHITE, A., HANDLER, P. en SMITH, E.L. 1964. Principles of Biochemistry. Dertiende Uitgawe. The Blakiston Division McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, London.

WIDDOWSON, T.W. 1952. Special or Dental Anatomy and Physiology and Dental Histology. Agste Uitgawe. Staples Press, London. Bl. 66.

WILGRAM, G., CAULFIELD, J.B. en MADGIC, E.B. 1964. „A possible role of the desmosome in the process of keratinization". In The Epidermis. (Red. Montagna, W. en Lobitz, W.C.). Academic Press, New York, London.

WILKERSON, V.A. 1934. „The chemistry of human epidermis. 1. Amino acid content of the stratum corneum and its comparison to other human keratins". J. Biol. Chem., 107, 377 - 381.

WILKINSON, J.H. 1962. An Introduction to Diagnostic Enzymology. Edward Arnold (Publishers) Ltd., London.

WILLIAMS, J.L. 1884. „Embryology, with special reference to the development of the teeth and contiguous parts". Dental cosmos., 26, 193 - 200.

WISLOCKI, G.B., FAWCETT, D.W. en DEMPSEY, E. 1951. „Staining of stratified squamous epithelium of mucous membranes and skin of man and monkey by periodic acid-Schiff method". Anat. Rec., 110, 359 - 375.

WOOD, P.J. en KRAUS, B.S. 1962. „Prenatal development of the human palate". Archs. oral Biol., 7, 137 - 150.

ZANDER, H.A. 1941. „Distribution of phosphatase in gingival tissue". J. dent. Res., 20, 347 - 353.

ZELICKSON, A.S. 1960. „Histochemical localization of mitochondria in human skin". J. Invest. Derm., 35, 265 - 268.

ZELICKSON, A.S. 1963. Electron Microscopy of the Skin and Mucous Membrane. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A.

ZELICKSON, A.S. 1967. Ultrastructure of Normal and Abnormal Skin. Lea en Febiger, Philadelphia.

ZELICKSON, A.S. en HARTMANN, J.F. 1961. „An electron microscopic study of the human epidermis". J. Invest. Derm., 36, 65 - 72.

ZELICKSON, A.S. en HARTMANN, J.F. 1962. „An electron microscope study of normal human non-keratinizing oral mucosa". J. Invest. Derm., 38, 99 - 107.

ZELICKSON, A.S. en MOTTAZ, J.H. 1968. „Localization of gold chloride and adenosine triphosphatase in human Langerhans cells". J. Invest. Derm., 51, 365 - 372.

ZUGIBE, F.T. 1970. Diagnostic Histochemistry. Die C.V. Mosby Company, Saint Louis.

I L L U S T R A S I E S*

HOOFSTUK V

FIG. 1. Die ektodermale uitvoering van die primitiewe mond teen 5 weke in utero. (Hematoksilien en eosien, 630x).

FIG. 2. Die primitiewe epiteel van die primitiewe mond waarvan die basale laag silindries begin word. Sewe weke in utero. (Hematoksilien en eosien, 400x).

FIG. 3. Selektiewe areas van epiteelproliferasie gedurende die 8ste week in utero. Die primitiewe epiteel van die lip en lamina vestibularis. (Pikro-Mallory, 63x).

FIG. 4. Die lamina vestibularis teen 8 tot 9 weke in utero. Aan die gingivale kant (g) is die basale selle silindries en aan die labiale kant (l) kubies. (Pikro-Mallory, 252x).

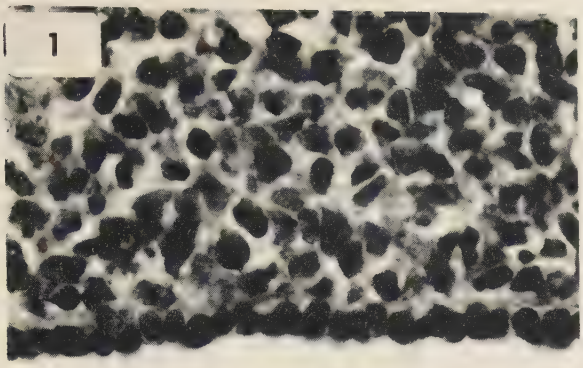
FIG. 5. Die vestibulêre sulkus teen 4 maande in utero. (Hematoksilien en eosien, 100x).

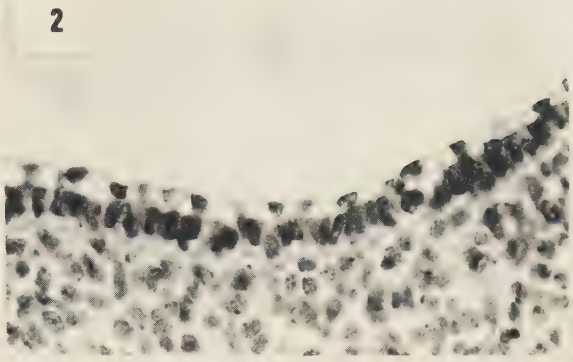
FIG. 6. Die epiteellaag van die spesiale mukosa van die tong teen 4 maande in utero. (Hematoksilien en eosien, 100x).

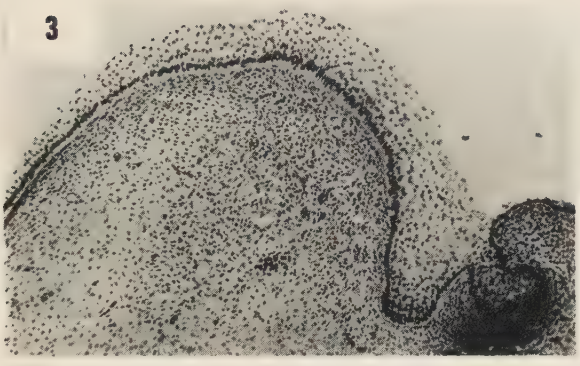
FIG. 7. Die liprooi-epiteel-epidermisaansluiting teen 12 weke in utero. (Pikro-Mallory, 100x).

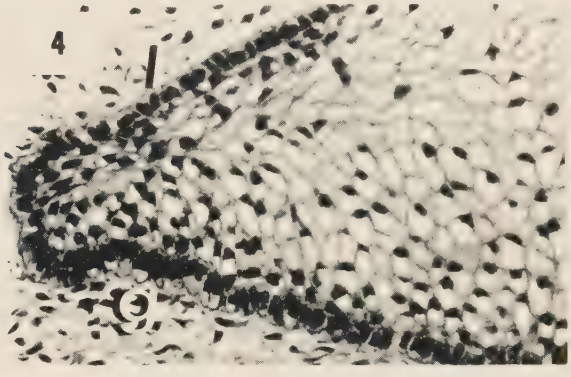
FIG. 8. Die liprooi-epiteel met 'n aaneenlopende asidofiele laag teen 4 maande in utero. (Pikro-Mallory, 63x).

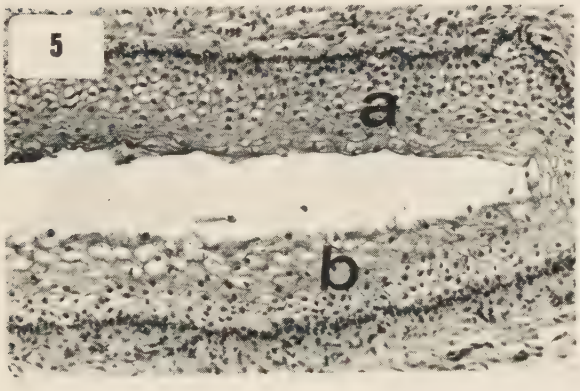
* Die vergrotings soos vir hierdie illustrasies aangegee, geld vir die mikroskopiese vergrotings en nie vir die fotografiese vergrotings nie.

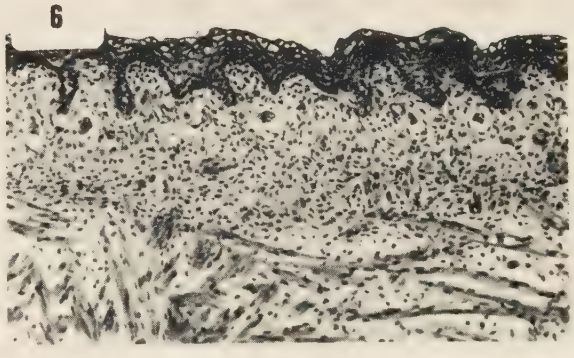

1

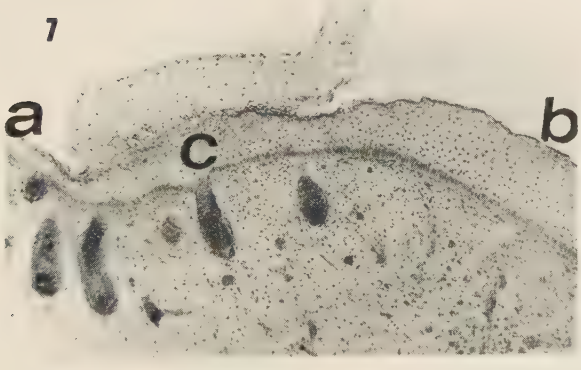

2


3


4


5
a
b


6


7
a
c
b

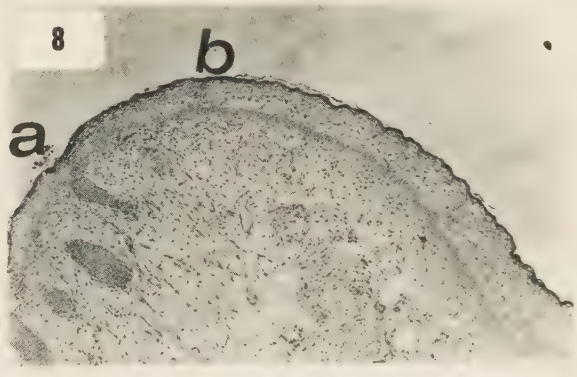

8
b
a

FIG. 9. Die verdwyning van die asidofiele laag van die liprooi-epiteel by die uitvoerende epiteel van die labiale mukosa. (Pikro-Mallory, 252x).

FIG. 10. Die bedekkende epiteellaag van die liprooi en uitvoerende mukosa teen 12 tot 13 weke in utero. (Hematoksilien en eosien, 25x).

FIG. 11. Die uitvoerende epiteel van die mond(a) teen 4 maande in utero. (Hematoksilien en eosien, 50x).

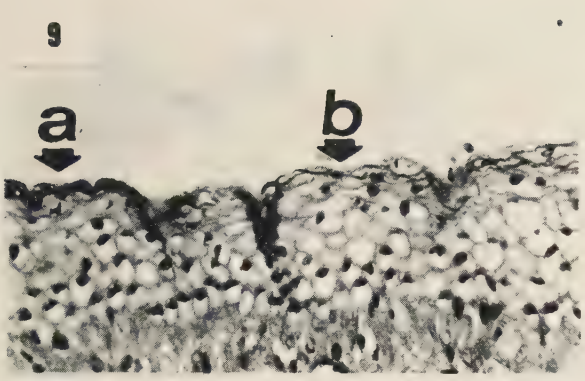
FIG. 12. Asidofiele selle in die uitvoerende epiteel teen 6 maande in utero. (Pikro-Mallory, 252x).

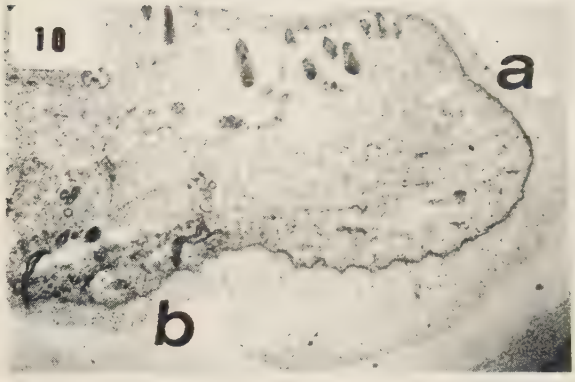
FIG. 13. Die asidofiele laag op die gingivale epiteel teen 5 maande in utero. (Hematoksilien en eosien, 400x).

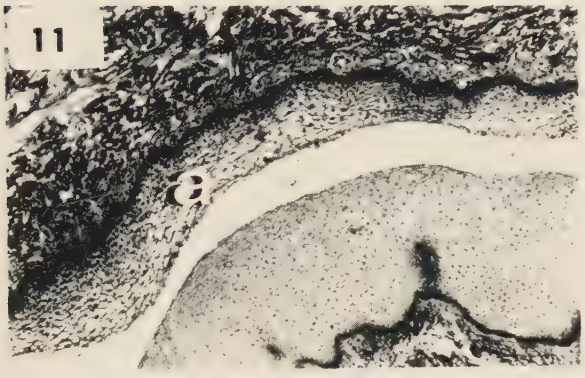
FIG. 14. Die granules of druppels wat soms met die granulêre aanleg gepaard gaan. (Pikro-Mallory, 400x).

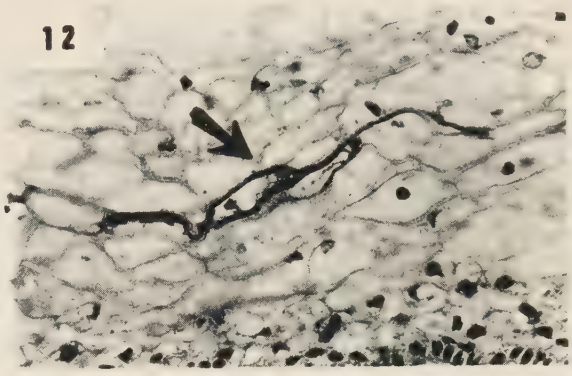
FIG. 15. Sudan-swart-B-positiewe druppels wat met die granules in figuur 14 ooreenstem. (400x).

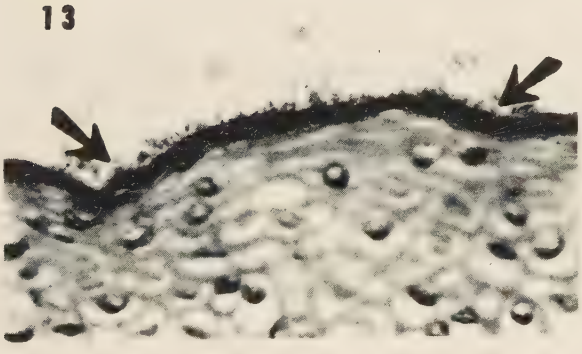
FIG. 16. Volle keratinisasie van die verhemelte na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 252x).

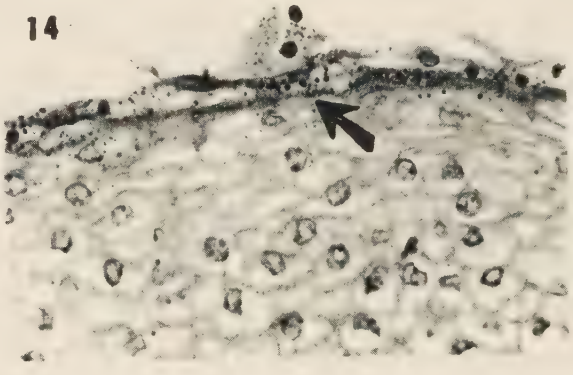

9
a
b


10
a
b


11


12


13


14

15

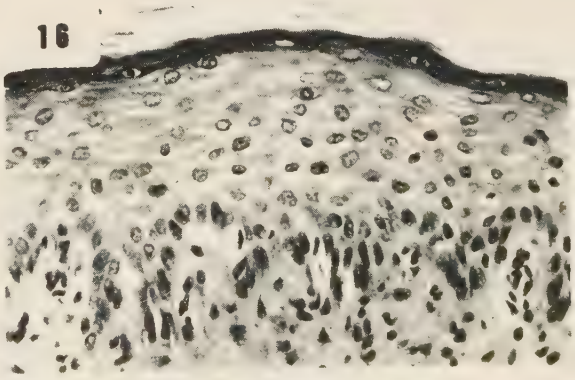

16

FIG. 17. Parakeratose van die gingiva na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 252x).

FIG. 18. Keratohialiene granules in gingivale epiteel na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 252x).

FIG. 19. Asidofilie, verplatting en verdigting van die oppervlakkige selle van die gingivale epiteel na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 252x).

FIG. 20. Parakeratose van die gingiva 5 dae na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 252x).

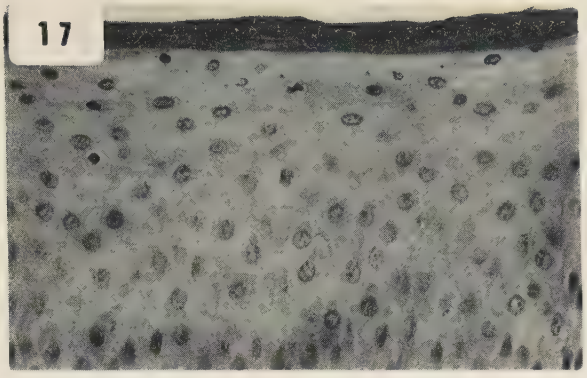
FIG. 21. 'n Parakeratotiese laag op die gingiva wat op asidofilie en verdigting van die oppervlakkige selle van die epiteellaag gevolg het. (Hematoksilien en eosien, 252x)

FIG. 22. Die bukkale uitvoerende epiteel met geboorte. (Hematoksilien en eosien, 63x).

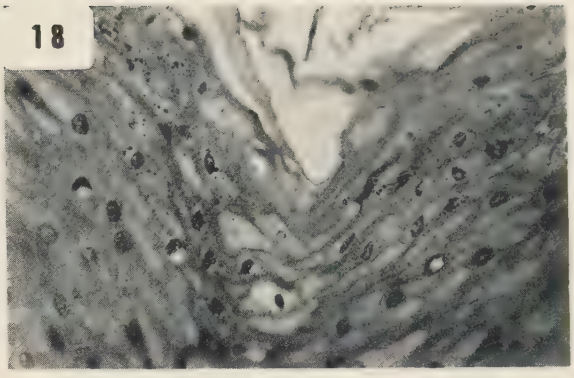
FIG. 23. Die bukkale uitvoerende epiteel 12 jaar na geboorte. (Hematoksilien en eosien, 63x).

FIG. 24. Die vestibulêre sulkus met degenerasie van sentrale selle. (Pikro-Mallory, 100x).

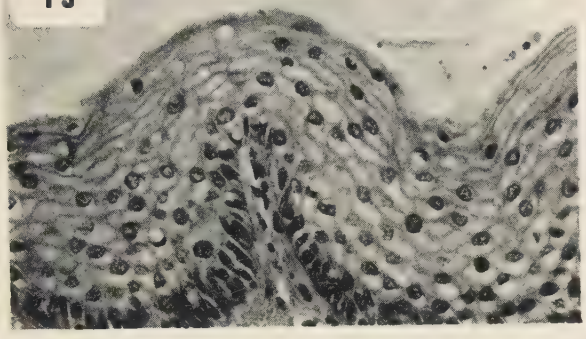
17



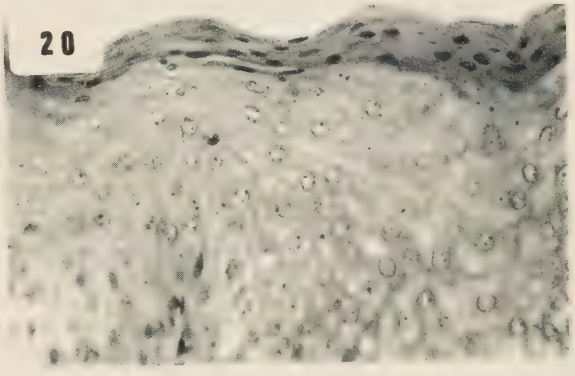
18



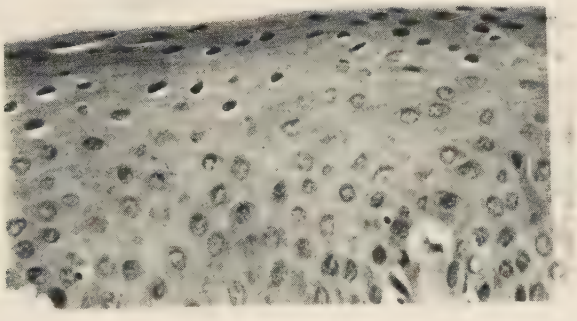
19



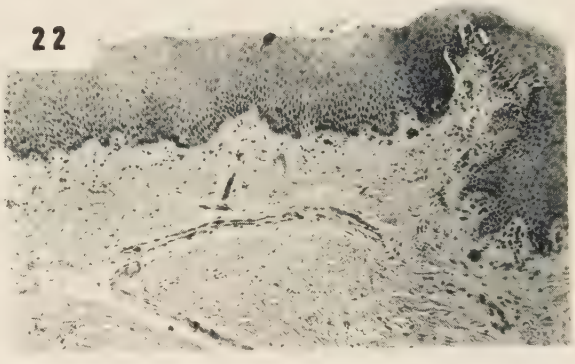
20



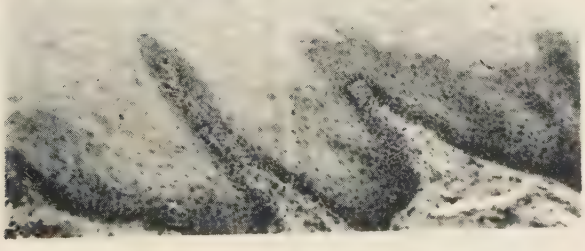
21



22



23



24

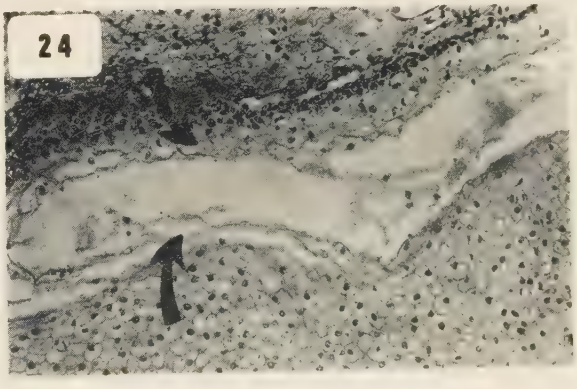


FIG. 25. Skeiding tussen selle van die vestibulêre sulkus. (Pikro-Mallory, 400x).

FIG. 26. Die ontstaan van 'n gleuf tussen labiale en gingivale epiteel van die vestibulêre sulkus. (Hematoksilien en eosien, 100x).

FIG. 27. Die selle van die mesoderm teen 6 tot 8 weke in utero. (Hematoksilien en eosien, 252x).

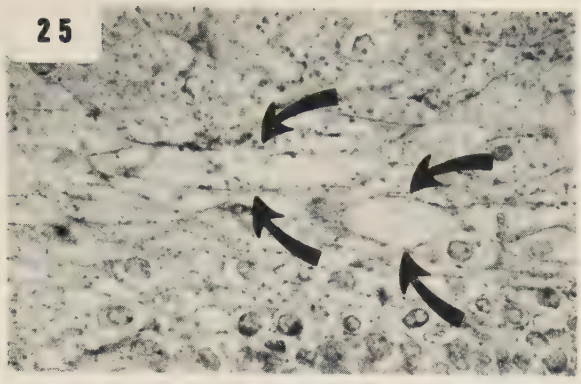
FIG. 28. Die lamina propria van uitvoerende mukosa (a) en koumukosa (b) teen 3 tot 4 maande in utero. (Hematoksilien en eosien, 63x).

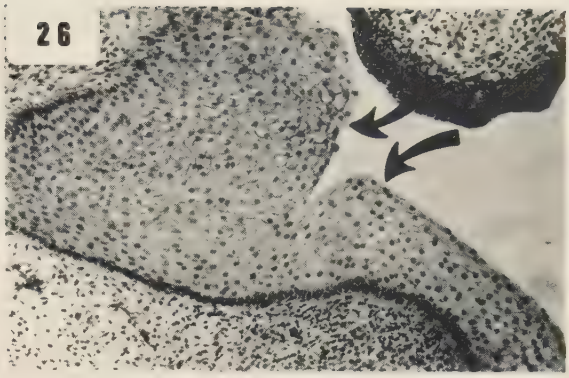
FIG. 29. Die lamina propria van die mondmukosa teen 4 maande in utero. (Pikro-Mallory, 252x).

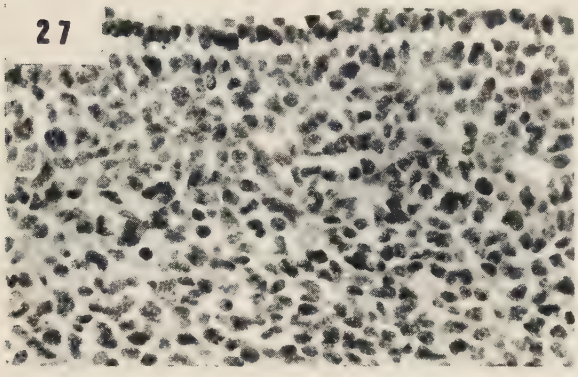
FIG. 30. Die kollageenvesels in die lamina propria van die mondmukosa teen 3 maande in utero. (Pikro-Mallory, 400x).

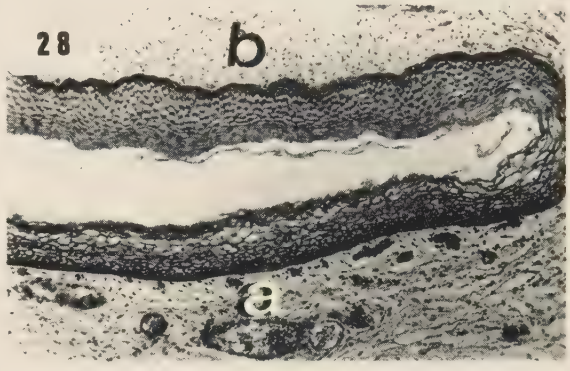
FIG. 31. Die kollageenvesels in die lamina propria van die mondmukosa teen 6 maande in utero. (Pikro-Mallory, 400x).

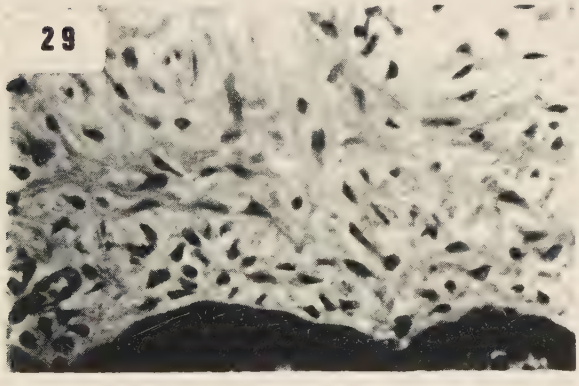
FIG. 32. Die kollageenvesels in die lamina propria van die gingiva met geboorte. (Pikro-Mallory, 100x).


25

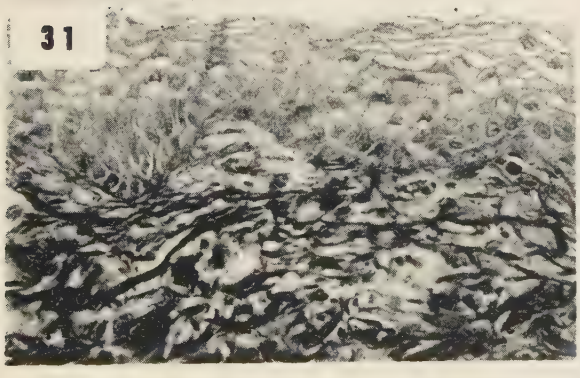

26


27


28
b
a


29

30


31

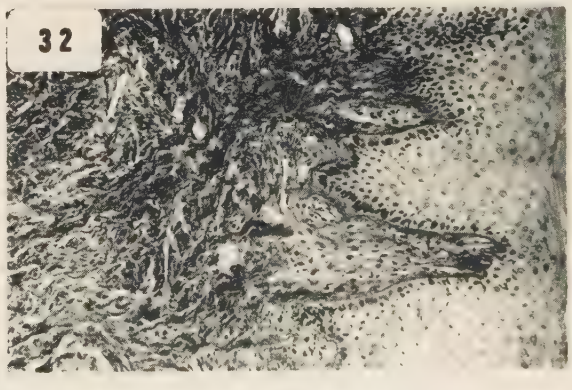

32

FIG. 33. Die kollageenvesels in die lamina propria van die spesiale mukosa van die tong met geboorte. (Pikro-Mallory, 100x).

FIG. 34. Die retikulienvesels in die mesoderm van die primitiewe mond-mukosa voor 6 weke in utero. (Silwer-impregnasie, 400x).

FIG. 35. Die retikulienvesels in die mesoderm van die primitiewe mond-mukosa teen 6 tot 7 weke in utero. (Silwer-impregnasie, 400x).

FIG. 36. Die retikulienvesels in die lamina propria van die gingivale mukosa teen 6 maande in utero. (Silwer-impregnasie, 252x).

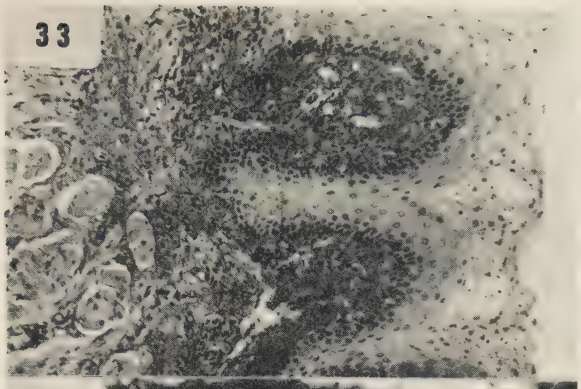
FIG. 37A. Die retikulienveselband in die sagte verhemelte teen 6 maande in utero. (Silwer-impregnasie, 63x).

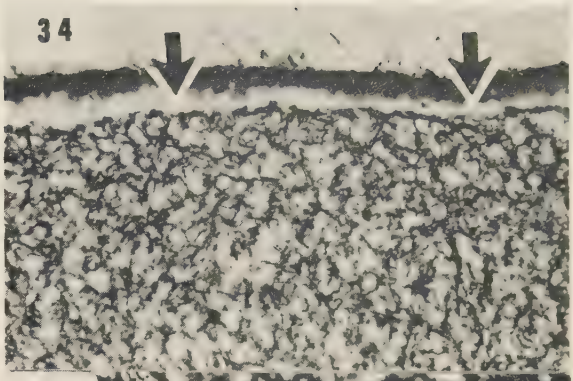
FIG. 37B. Die kollageenveselband in die sagte verhemelte teen 6 maande in utero. (Van Gieson, 63x).

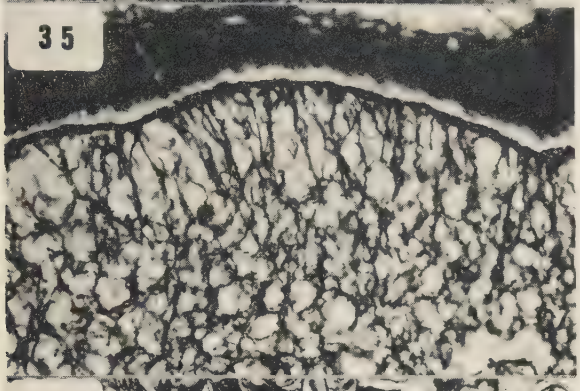
FIG. 38. Die elastiese vesels in die sagte verhemelte teen 5 maande in utero. (Verhoeff, 252x).

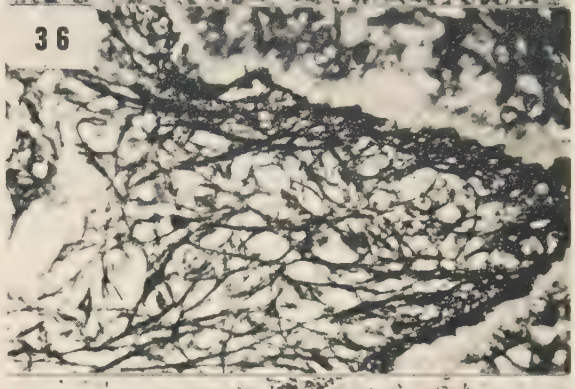
FIG. 39. Dubbelligbreking van die verhemelte-epiteel met geboorte. (Gepolariseerde lig, 100x).

FIG. 40. Dubbelligbreking in die epiteelselle en parakeratotiese laag van verhemelte-epiteel met geboorte. (Gepolariseerde lig, 252x).

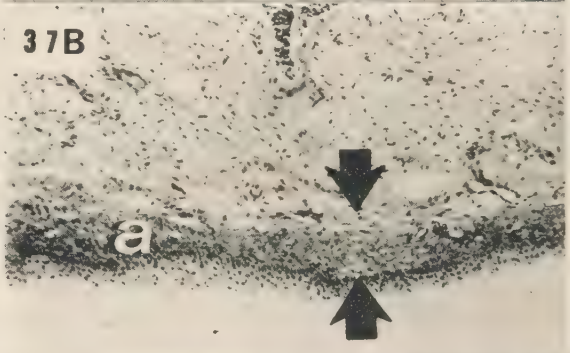

33

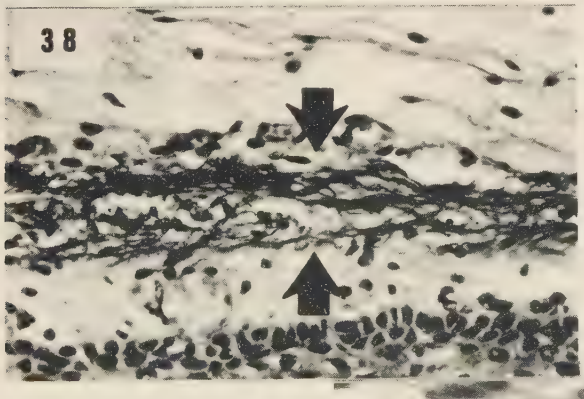

34

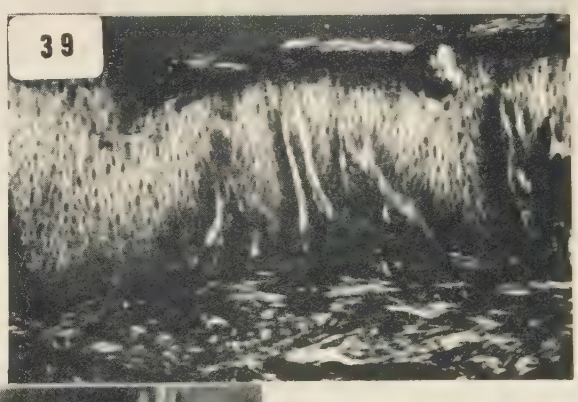

35


36

37A
a


37B
a


38


39

40

FIG. 41. Die uitvoerende epiteellaag van die labiale mukosa. (Toluïdien-blou, 252x, 12 weke in utero).

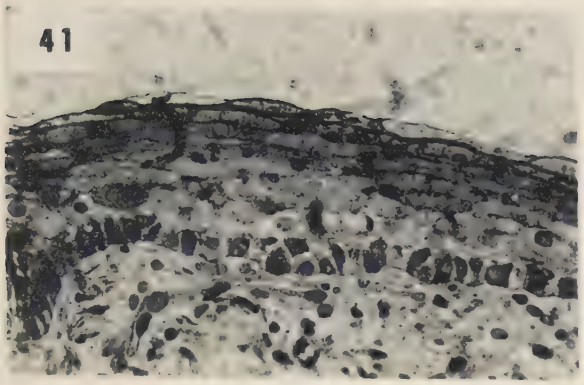
FIG. 42. Die epiteel-bindweefselaansluiting en deel van 'n basale sel van nie-keratiniserende epiteel. Die basale membraan (a); die plasmamembraan (b); die lamina lucida (c); hemidesmosome (d); tonofilamente (t); glikogeen (g) en die selvrye sone (s) met pyltjies wat dikker kollageen- en dunner retikulêre tipes vesels aandui. (40 000x, 12 weke in utero).

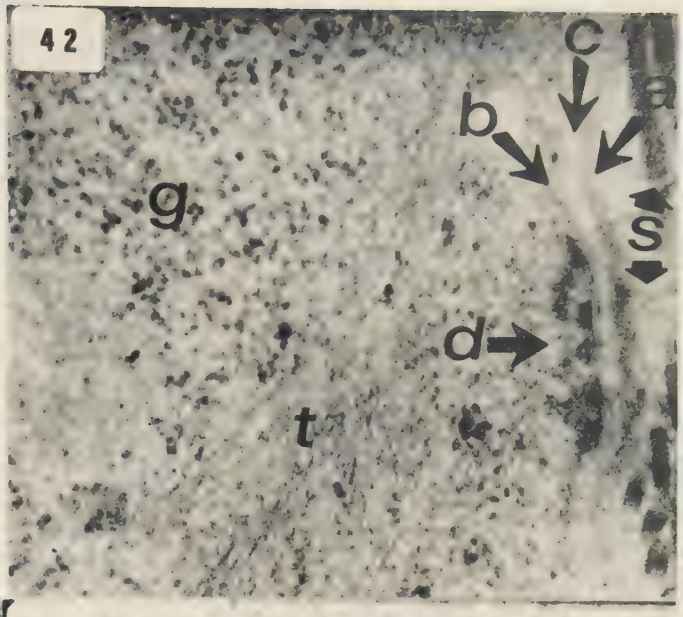
FIG. 43. Die epiteel-bindweefselaansluiting (met pyltjies aangedui), die lamina propria (a), die basale selle (b) en suprabasale selle (c) van die nie-keratiniserende epiteellaag. Desmosome (d); glikogeen (g) en selvrye sone (s). (2 000x, 12 weke in utero).

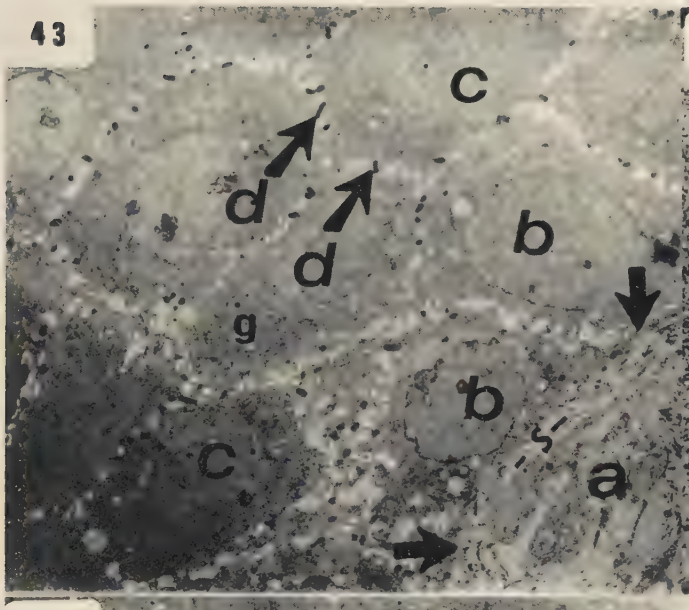
FIG. 44. Deel van 'n basale sel (a) en suprabasale sel (b) van nie-keratiniserende epiteel. Glikogeen (g); desmosome (d) en mikro-villi (v). (10 000x, 12 weke in utero).

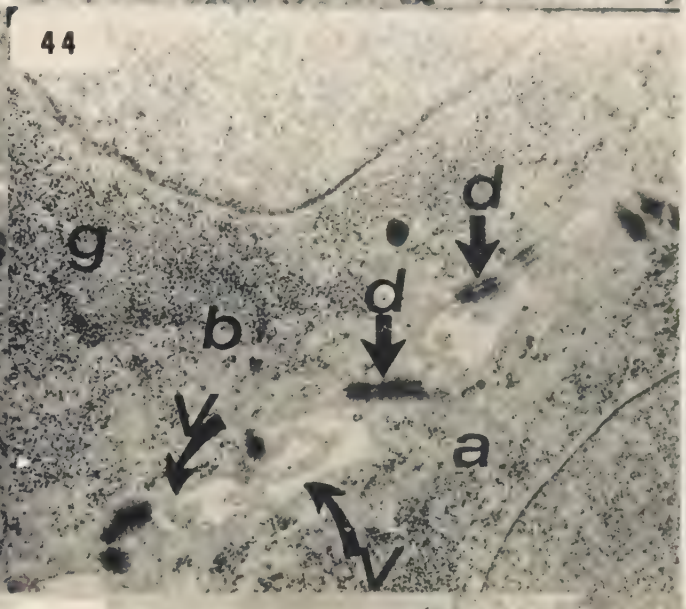
FIG. 45. Stekelselle van omtrent die middelderde van die nie-keratiniserende epiteellaag. (s) Is 'n sel wat verplat het en (g) glikogeen wat selle vul. (2 000x, 12 weke in utero).

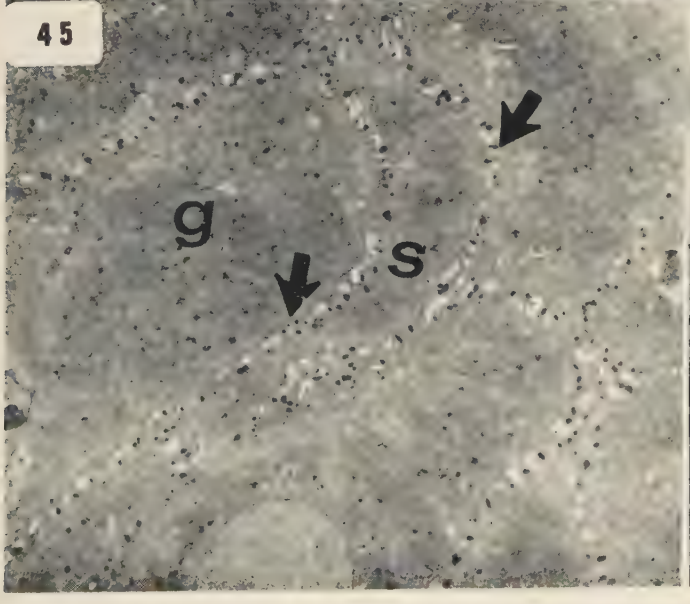
FIG. 46. Oppervlakkige stekelselle van die nie-keratiniserende epiteellaag. Sowel „leë" selle (a) as „gevulde" selle (b) is teenwoordig. Die pyltjies dui die vernouing van die intersellulêre spasies aan. As die intersellulêre spasies soos wat in figure 43, 45 en 46 geïllustreer word, vergelyk word, is die vernouing daarvan opvallend. (i) Dui die interdigitasies tussen selwande aan. (2 000x, 12 weke in utero).


41


42
c
a
b
g
s
d
t


43
c
d
d
b
g
b
c
s
a


44
d
g
d
b
a


45
g
s

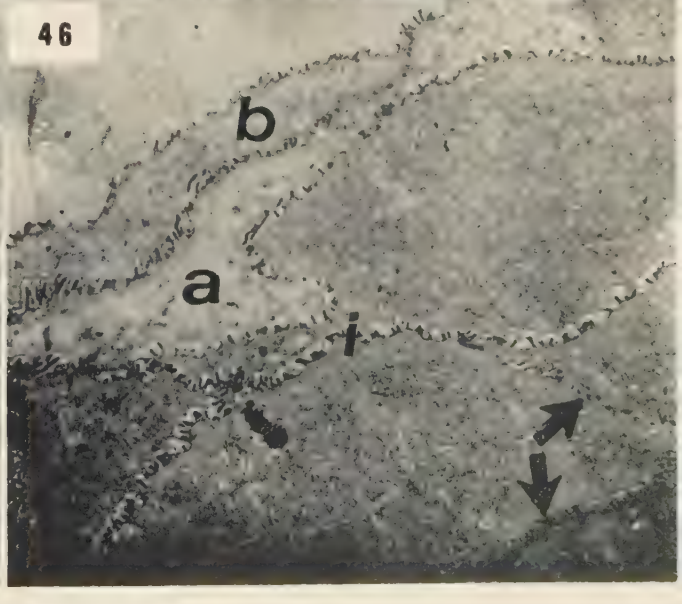

46
b
a
i

FIG. 47. Oppervlakkige stekelselle van die nie-keratiniserende epiteellaag. Die pyltjies dui die voorkoms van die tonofilamenteuse laag teen die selwande onder lae vergroting aan. (Die ultrastruktuur van so 'n laag word in figuur 49 geïllustreer). (v) Is mikro-villi wat tussen selwande platgedruk word. (10 000x, 12 weke in utero).

FIG. 48. Die vesikulêre strukture (aangedui) in oppervlakkige stekelselle van die nie-keratiniserende epiteellaag. (10 000x, 12 weke in utero).

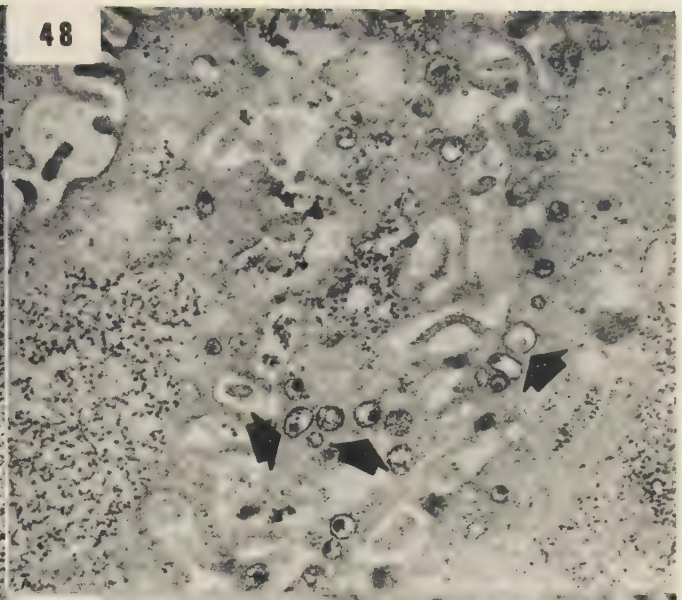
FIG. 49. Die vesikulêre strukture soos in figuur 48 geïllustreer onder sterk vergroting. Vesikel (o) bevat 'n digte massa terwyl vesikel (p) granules soos glikogeen bevat. (t) Dui die tonofilamente aan waaruit die laag wat in figuur 47 aangedui is, bestaan. (40 000x, 12 weke in utero).

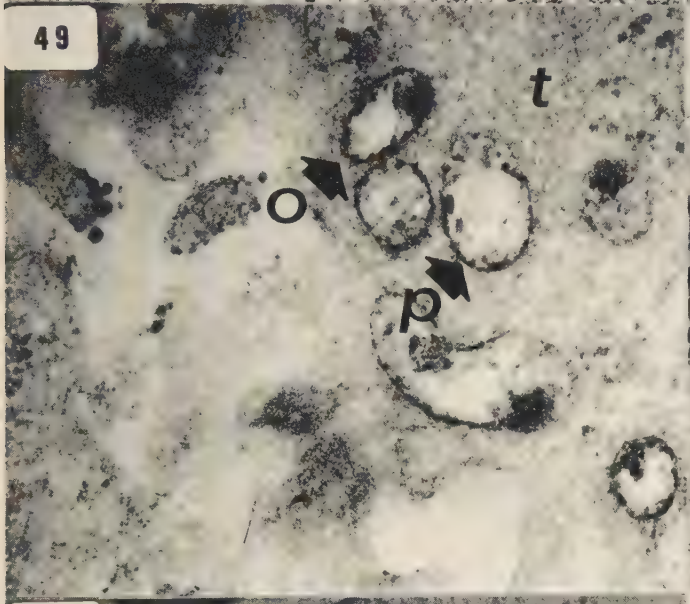
FIG. 50. 'n Sogenaamde „gevulde" sel (a) van die nie-keratiniserende epiteellaag. Alhoewel hierdie sel „gevul" voorkom, is sy inhoud glad nie so dig soos sel (b) se inhoud nie. Mikro-villi (aangedui) projekteer van die oppervlak. (10 000x, 12 weke in utero).

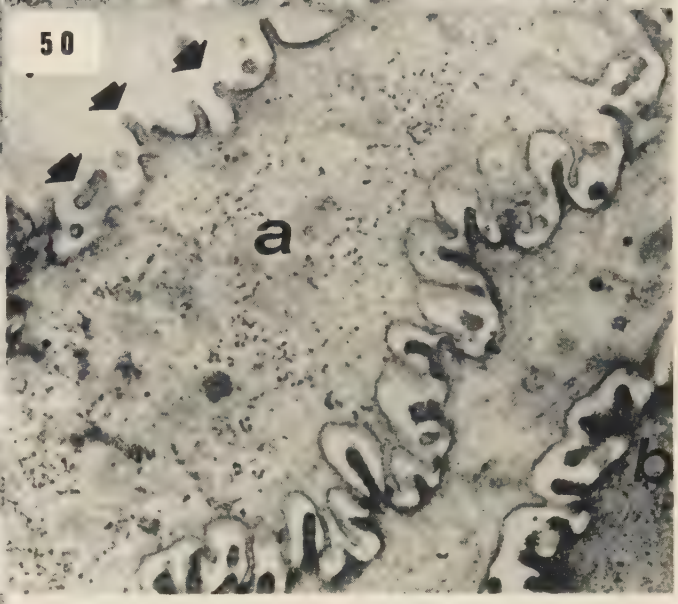
FIG. 51. Deel van 'n „gevulde" sel (a) en „leë" sel (b). Glikogeengranules kan in (a) gesien word wat afwesig van (b) is. 'n Fyn draderigheid deurtrek beide selle. Oorblyfsels, moontlik van 'n mitochondrion (m) is aanwesig in die „gevulde" sel (a). Die pyltjies toon mikro-villi aan waarop daar 'n granulariteit en 'n draderigheid sigbaar is. Die 2 blaaie van die mikro-villeuse wand is ook waarneembaar. (30 000x, 12 weke in utero).

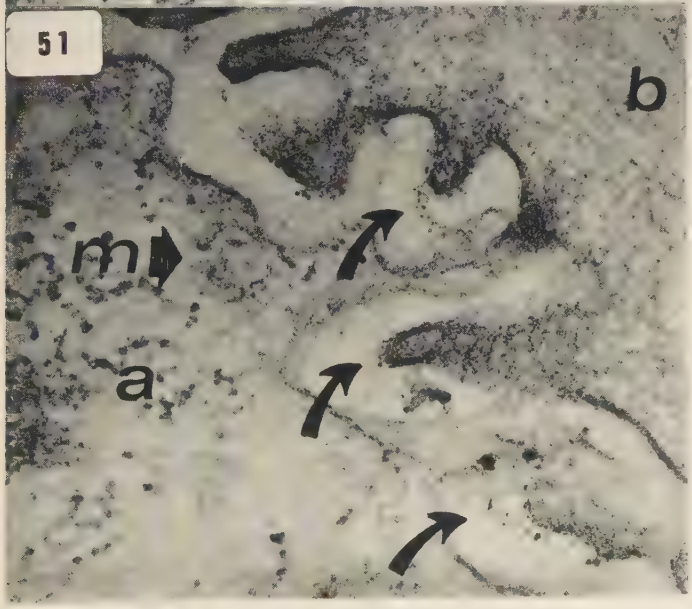
FIG. 52. Die uitvoerende epiteel van die wangslymvlies. (Toluïdien-blou, 400x, 20 weke in utero).

47
v
v
v


48


49
t
o
p


50
a
b


51
b
m
a

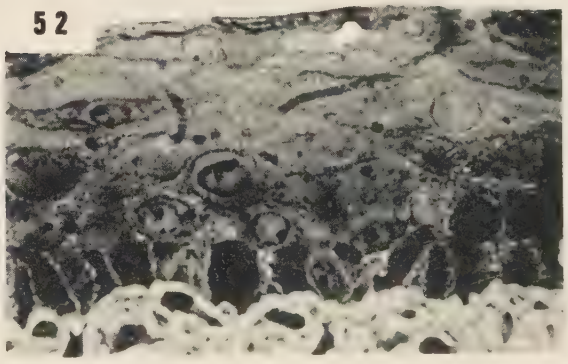

52

FIG. 53. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die nie-keratiniserende slymvlies. (a) Is die lamina propria waarin daar dikker kollageentipes vesels en dun retikulêre vesels is. Laasgenoemde sluit by die basale membraan aan. Pyltjies dui die sellulêre uitstulpings van die basale sel (b) aan. (10 000x, 20 weke in utero).

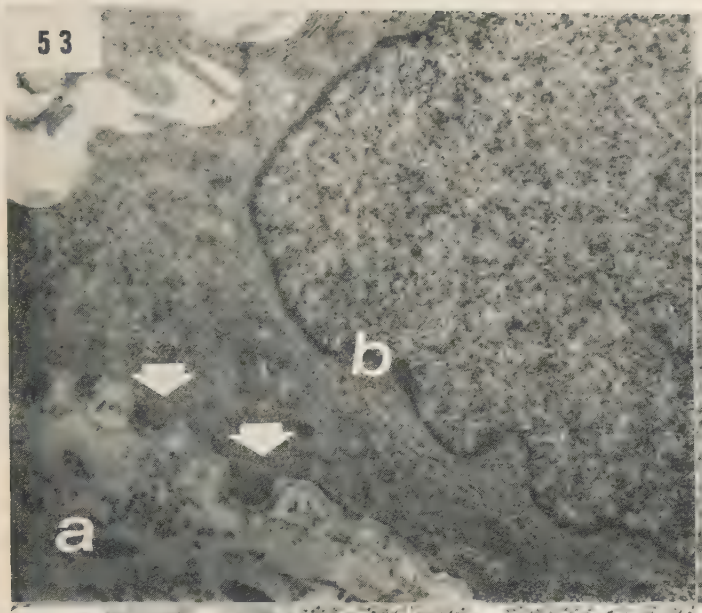
FIG. 54. 'n Sterk vergroting van een van die uitstulpings wat in figuur 53 uitgebeeld is. Die tonofilamente (t) toon 'n verbintenis met die hemidesmosome maar in hierdie geval is dit nog vaag. (40 000x, 20 weke in utero).

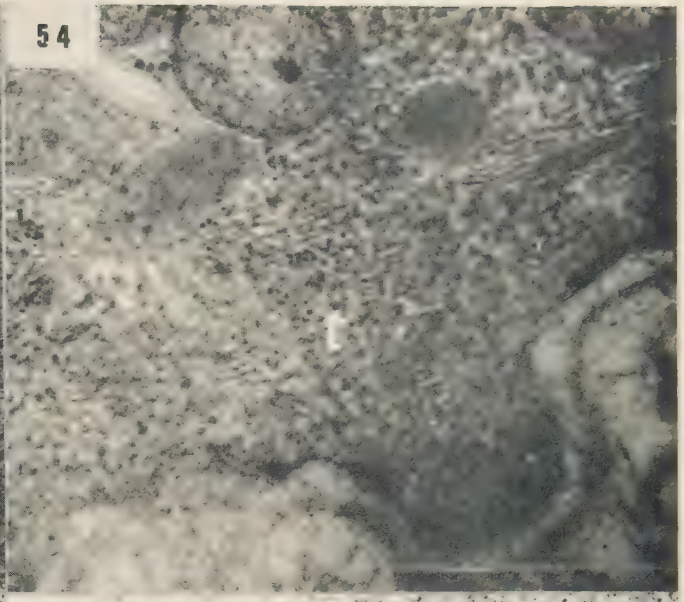
FIG. 55. Dele van suprabasale selle van nie-keratiniserende epiteel. Pyltjies dui die digte tonofilamenteuse laag wat die selwande uitvoer, aan. (10 000x, 20 weke in utero). Onder hierdie vergroting is die ultrastruktuur van hierdie laag nie duidelik nie, figuur 60 beeld die ultrastruktuur van so 'n laag uit.

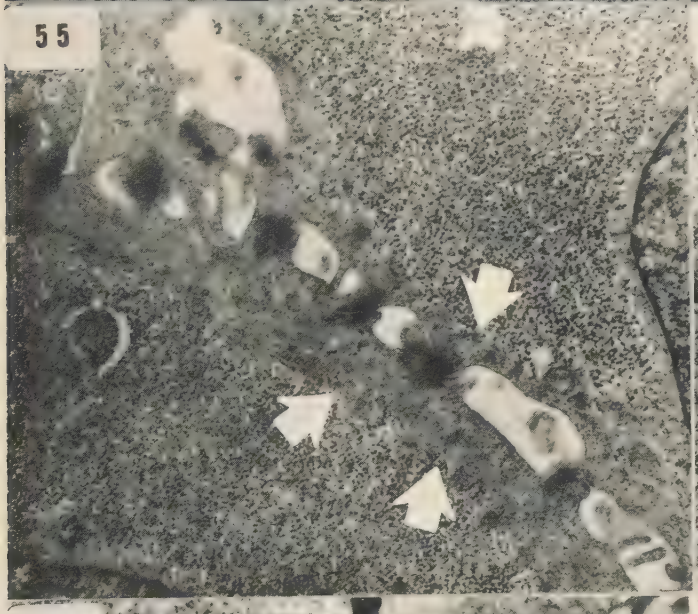
FIG. 56. Stekelselle nader aan die oppervlak van die nie-keratiniserende epiteellaag. Selle het verplat, mikro-villi word teen selwande gevou en die intersellulêre spasies is nouer. Pyltjies dui die filamenteuse laag teen die selwande aan. Vir die ultrastruktuur daarvan kyk figuur 60. (10 000x, 20 weke in utero).

FIG. 57. Selle van die oppervlak van die nie-keratiniserende epiteellaag. Die selle interdigiteer ekstensief, veelvuldige vesikels (aangedui) is teenwoordig en die glikogeen (g) het 'n retikulêre patroon. Vergelyk dié voorkoms van die glikogeen met dié van figure 55 en 56. Die struktuur van die tonofilamenteuse laag kan in area (t) uitgemaak word. (10 000x, 20 weke in utero).

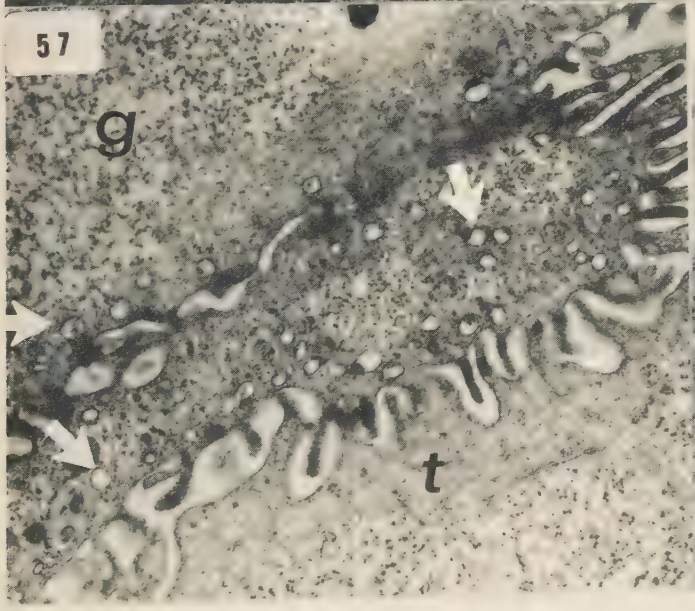
FIG. 58. Die algemene struktuur van die tonofilamenteuse uitvoering van die selwande van oppervlakkige selle van nie-keratiniserende epiteel. Onder hierdie vergroting (2 000x) is filamente onherkenbaar en lyk die kondensasie daarvan soos 'n homogene digte materiaal. (20 weke in utero).


53
b
a


54
t


55

56


57
g
t

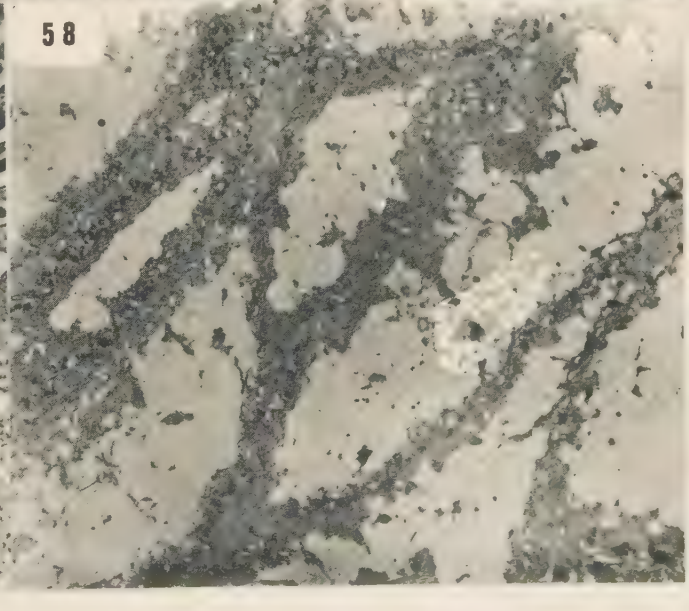

58

FIG. 59. Die wande van diepere selle van die nie-keratiniserende epiteellaag. Mitochondrion (m); tonofilamente (t); glikogeengranules (g); desmosome (d) en 'n mikro-villus (v). (40 000x, 20 weke in utero).

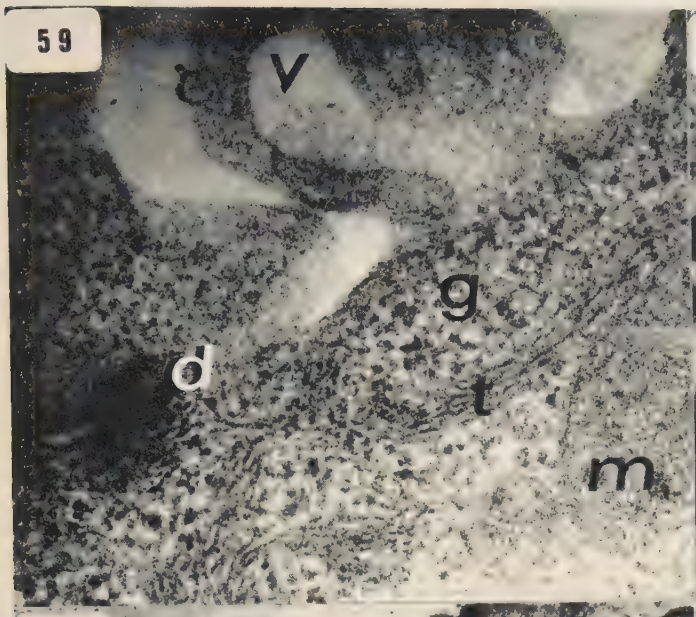
FIG. 60. Pyltjies dui die digte homogene tonofilamenteuse band wat teen die wande van oppervlakkige selle van die epiteellaag neergelê word, aan. Die filamenteuse struktuur is op hierdie stadium vaag. Glikogeen (g). (40 000x, 20 weke in utero).

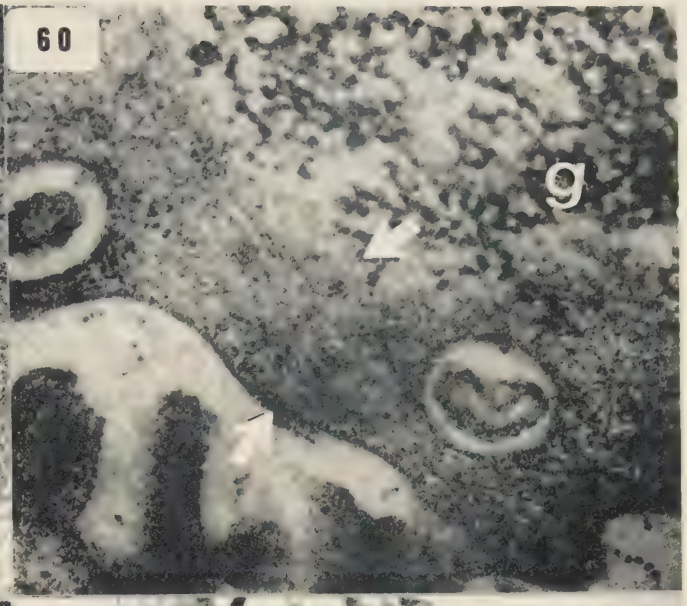
FIG. 61. Die kern (k) van een van die oppervlakkige selle van die nie-keratiniserende epiteellaag. (10 000x, 20 weke in utero).

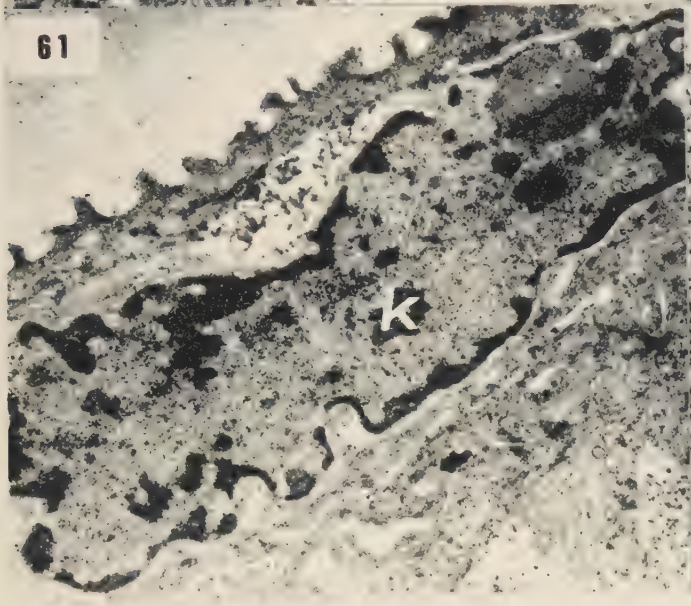
FIG. 62. 'n Oppervlakkige epiteelsel van nie-keratiniserende epiteel wat toon hoedat die digte tonofilamenteuse laag selfs in mikro-villi dring. Glikogeen (g). (10 000x, 20 weke in utero).

FIG. 63. Die nie-keratiniserende epiteellaag van die labiale uitvoerende mukosa. (Toluïdien-blou, 252x, 24 weke in utero).

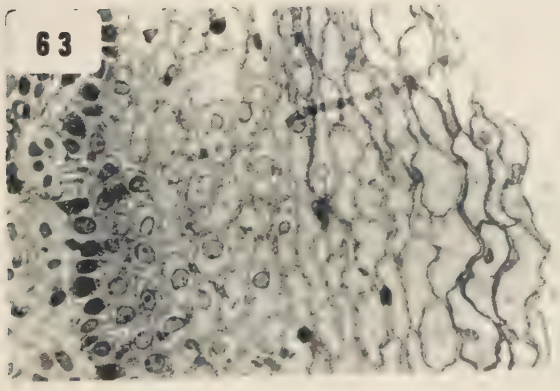
FIG. 64. Die epiteel-bindweefselaansluiting (met pyltjies aangedui), basale selle (b) en die lamina propria (l) van nie-keratiniserende epiteel. Die langer onreëlmatige uitsteeksels (u) en die kollageenvesels (k) wat dit aksentueer is teenwoordig. (6 000x, 24 weke in utero).


59
v
g
d
t
m


60
g


61
k

62
g


63

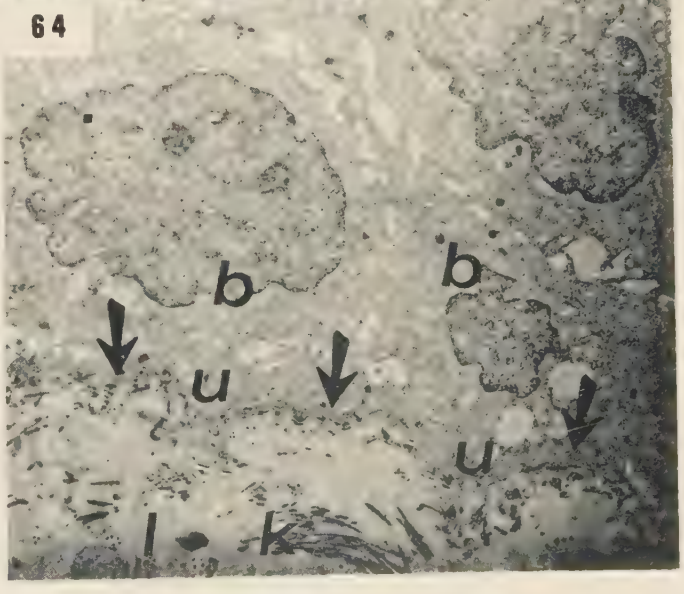

64
b
b
u
u
l
k

FIG. 65. Die netwerk van tonofilamente (t) wat in die basale selle van nie-keratiniserende epiteel voorkom. Hierdie netwerk is opvallender in basale selle van hierdie ouderdom as by 12 of 20 weke in utero. (25 000x, 24 weke in utero).

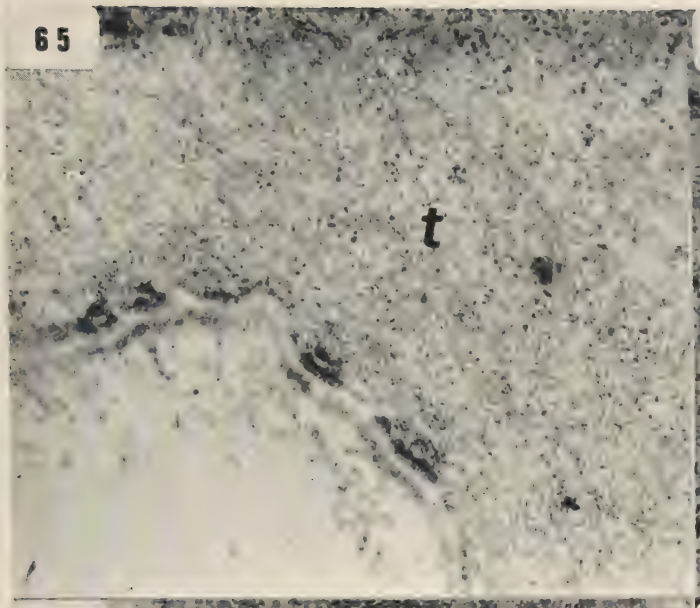
FIG. 66. Pyltjies dui die tonofilamente aan wat na die desmosome in die wande van basale selle loop. Nie-keratiniserende epiteel. (25 000x, 24 weke in utero).

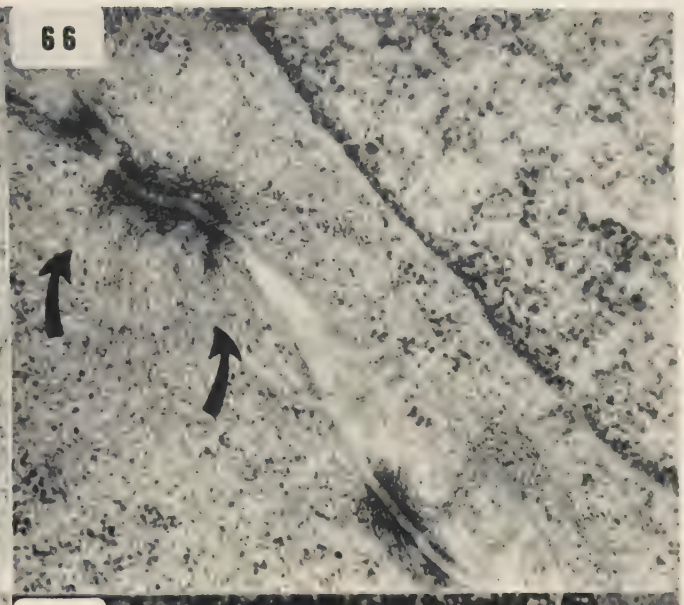
FIG. 67. Selle van die oppervlak van nie-keratiniserende epiteel. Pyltjies dui die laag teen die selwande wat a.g.v. tonofilamenteuse kondensasie gevorm word, aan. (2 000x, 24 weke in utero).

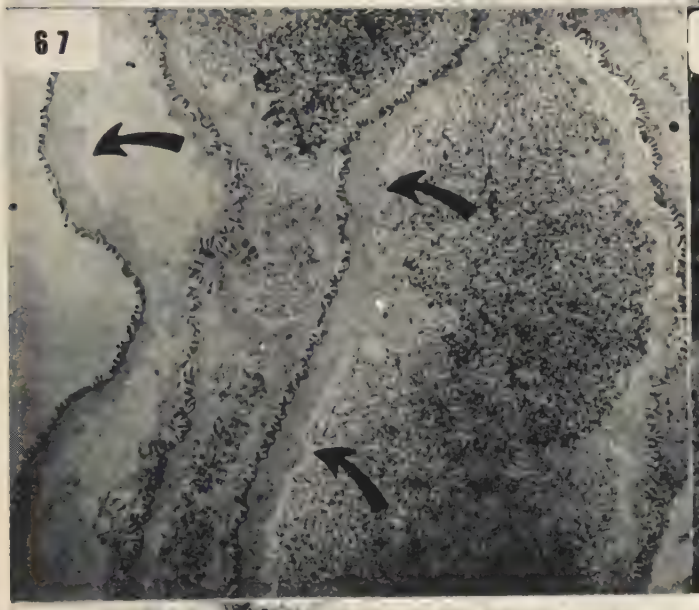
FIG. 68. Pyltjies dui die ineenstrengeling tussen selwande aan wat in die oppervlakkige dele van die nie-keratiniserende epiteellaag opgemerk is. (11 000x, 24 weke in utero).

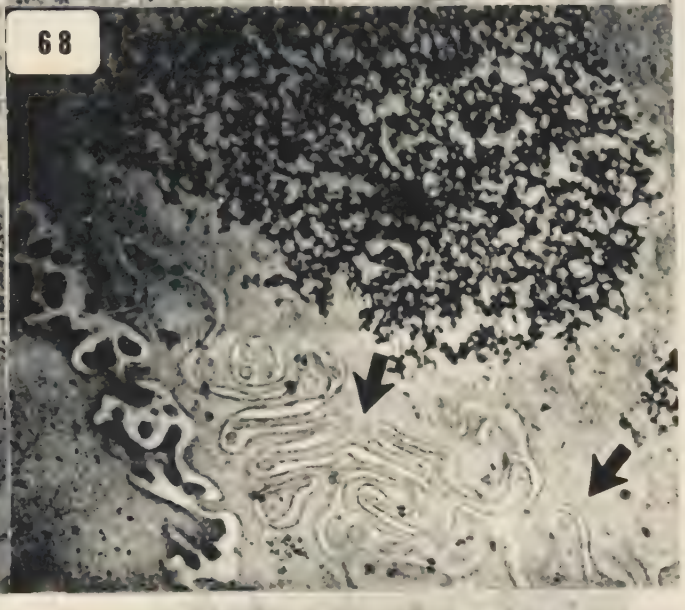
FIG. 69. Die digte fibrillêre grondstof (f) wat deur tonofilamente gevorm word in oppervlakkige selle van nie-keratiniserende epiteel. Die struktuur van hierdie grondstof is soos dié van die lae wat in figuur 67 geïllustreer is. (25 000x, 24 weke in utero).

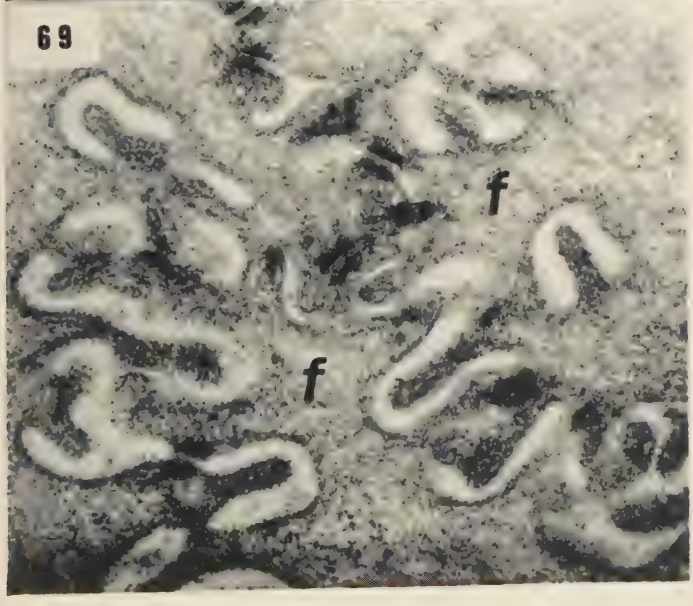
FIG. 70. Die epiteellaag van die labiale uitvoerende mukosa. (Toluïdienblou, 252x, 26 weke in utero).


65
t


66


67


68


69
f
f

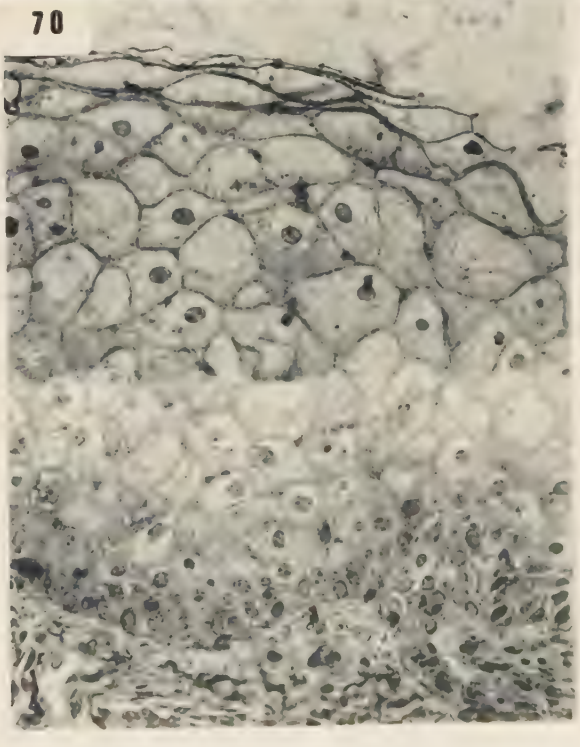

70

FIG. 71. Deel van 'n oppervlakkige sel van die nie-keratiniserende epiteellaag. Die buitenste wand van die sel is glad en sonder mikro-villi. Pyltjies dui oorblyfsels van organelle aan. (30 000x, 26 weke in utero).

FIG. 72. Deel van 'n oppervlakkige sel van die nie-keratiniserende epiteellaag. Pyltjies dui oorblywende mikro-villi aan, terwyl (g) oorblyfsels van glikogeengranules aantoon. (30 000x, 26 weke in utero).

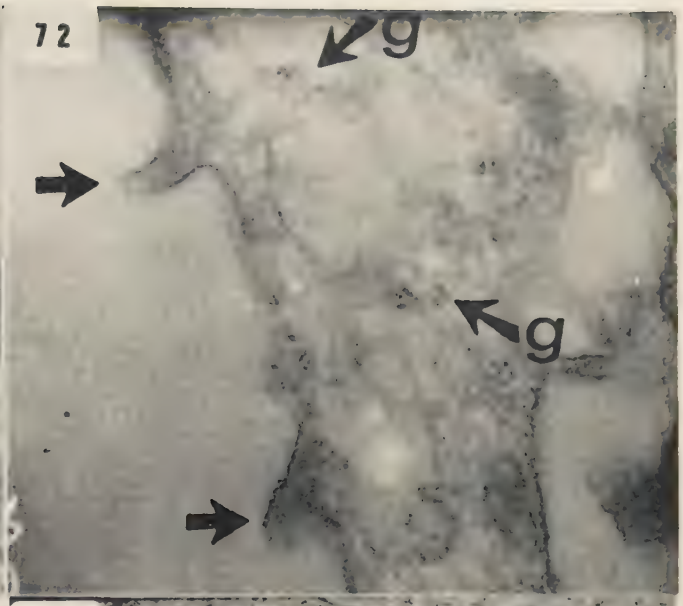
FIG. 73. Die gingivale epiteellaag. (Toluïdien-blou, 252x, 10 weke in utero).

FIG. 74. Die epiteel-bindweefselaansluiting en die basale laag van die gingivale epiteel. Pyltjies dui aan hoedat die basale eindes van die basale selle in die lamina propria instulp en die aansluiting 'n geskulpte voorkoms gee. Glikogeen (g). (2 000x, 10 weke in utero).

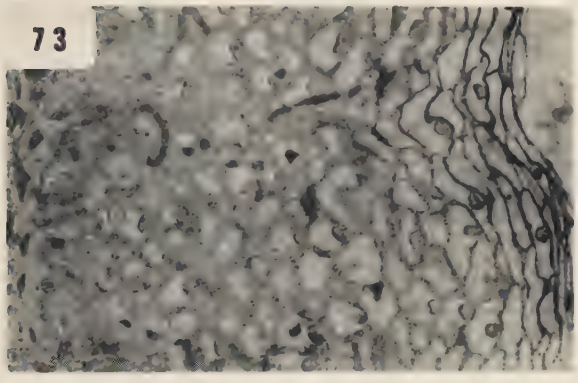
FIG. 75. Die epiteel-bindweefselaansluiting soos wat in figuur 74 geïllustreer word. Die aansluiting wat die tipiese drieledige voorkoms het, is sekondêr gegolf. Retikulêre vesels (r); hemidesmosome (deur pyltjies aangedui); mitochondrion, (m); tonofilamente (t) en glikogeen (g). Kollageen-tipe vesels is nie in hierdie illustrasie sigbaar nie. (25 000x, 10 weke in utero).

FIG. 76. Die bindweefsel-epiteelaansluiting van tandvleisepiteel. Kollageen-tipe vesels (k); desmosome (d); hemidesmosome (h); organelle (o); tonofilamente (t) en mikro-villi (v). (10 000x, 10 weke in utero).

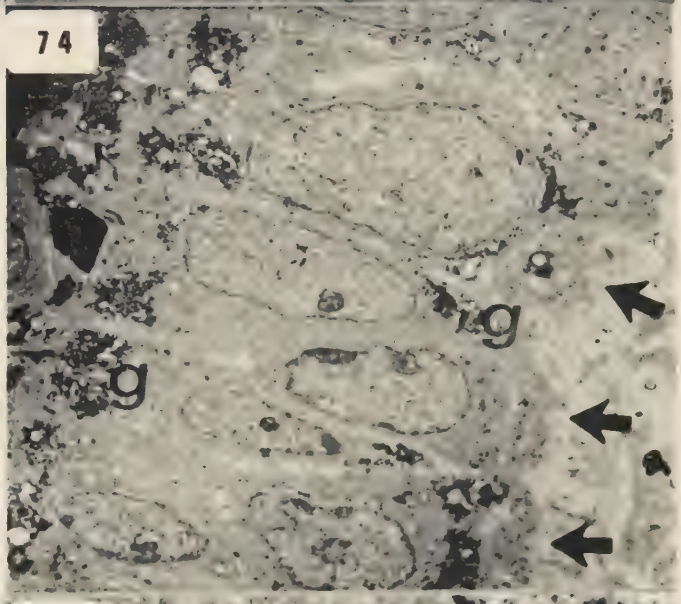
71



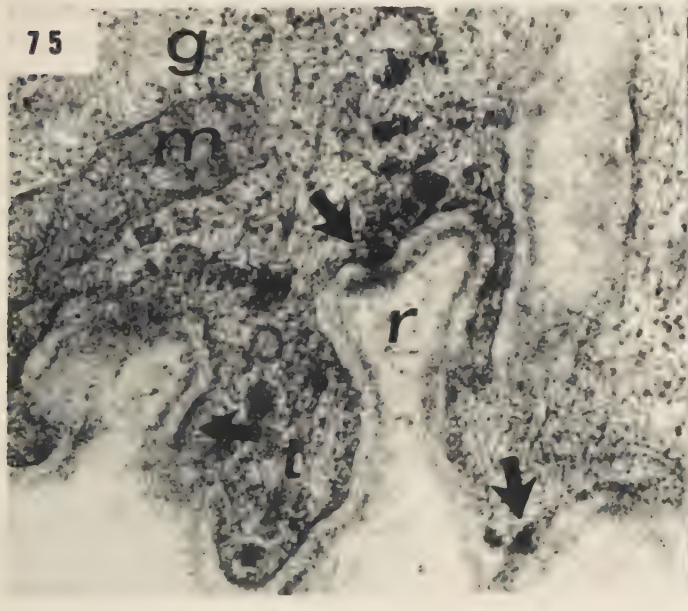
72



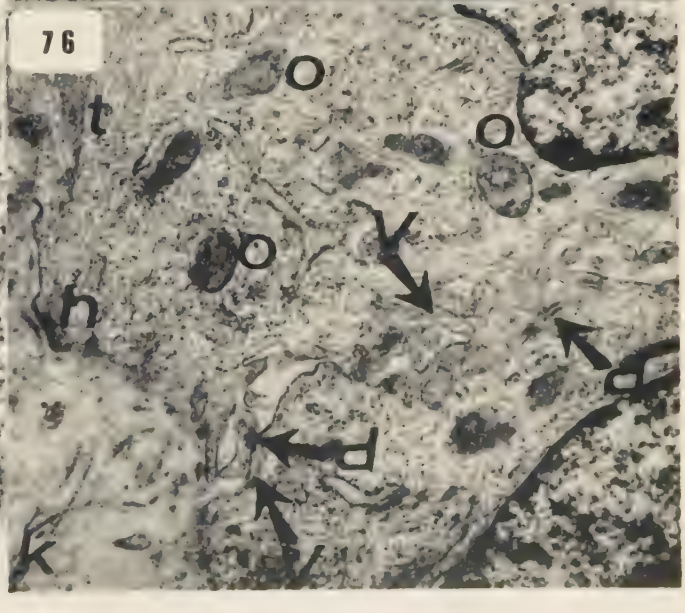
73



74



75



76

FIG. 77. 'n Suprabasale sel (met pyltjies aangedui) van tandvleisepiteel. (2 000x, 10 weke in utero).

FIG. 78. Stekelselle van die tandvleisepiteel. Pyltjies dui die groot intersellulêre spasies aan waarin desmosome as digte spikkels herken kan word. Die vergroting is egter nie genoegsaam om die struktuur daarvan te illustreer nie. (2 000x, 10 weke in utero).

FIG. 79. Oppervlakkige selle van die gingivale epiteel. Pyltjies dui die digte laag teen die wande van selle wat in dié geval uit tonofilamente en 'n granulêre grondstof bestaan, aan. Die ultrastruktuur daarvan word in figure 82 en 83 geïllustreer. (10 000x, 10 weke in utero).

FIG. 80. 'n Deel van 'n basale sel (a) en deel van 'n suprabasale sel (b). In die basale sel (a) word geïllustreer hoedat glikogeengranules tot teen die selwand lê. In die suprabasale sel (b) is daar 'n bondeling van tonofilamente (t). (40 000x, 10 weke in utero).

FIG. 81. Die aansluiting tussen suprabasale (b) en stekelselle (s). Glikogeengranules begin nou weg van die selwande groepeer terwyl bondels filamente (f) langs die wande gerangskik word. (20 000x, 10 weke in utero).

FIG. 82. Stekelselle nader aan die oppervlak van die epiteellaag. Bondels tonofilamente is in 'n fyn draderige digte netwerk opgebreek (f) behalwe in gebiede van desmosome. Enkele groepies of korrels glikogeen kom tussen die draderige netwerk voor (met pyltjies aangedui). (20 000x, 10 weke in utero).

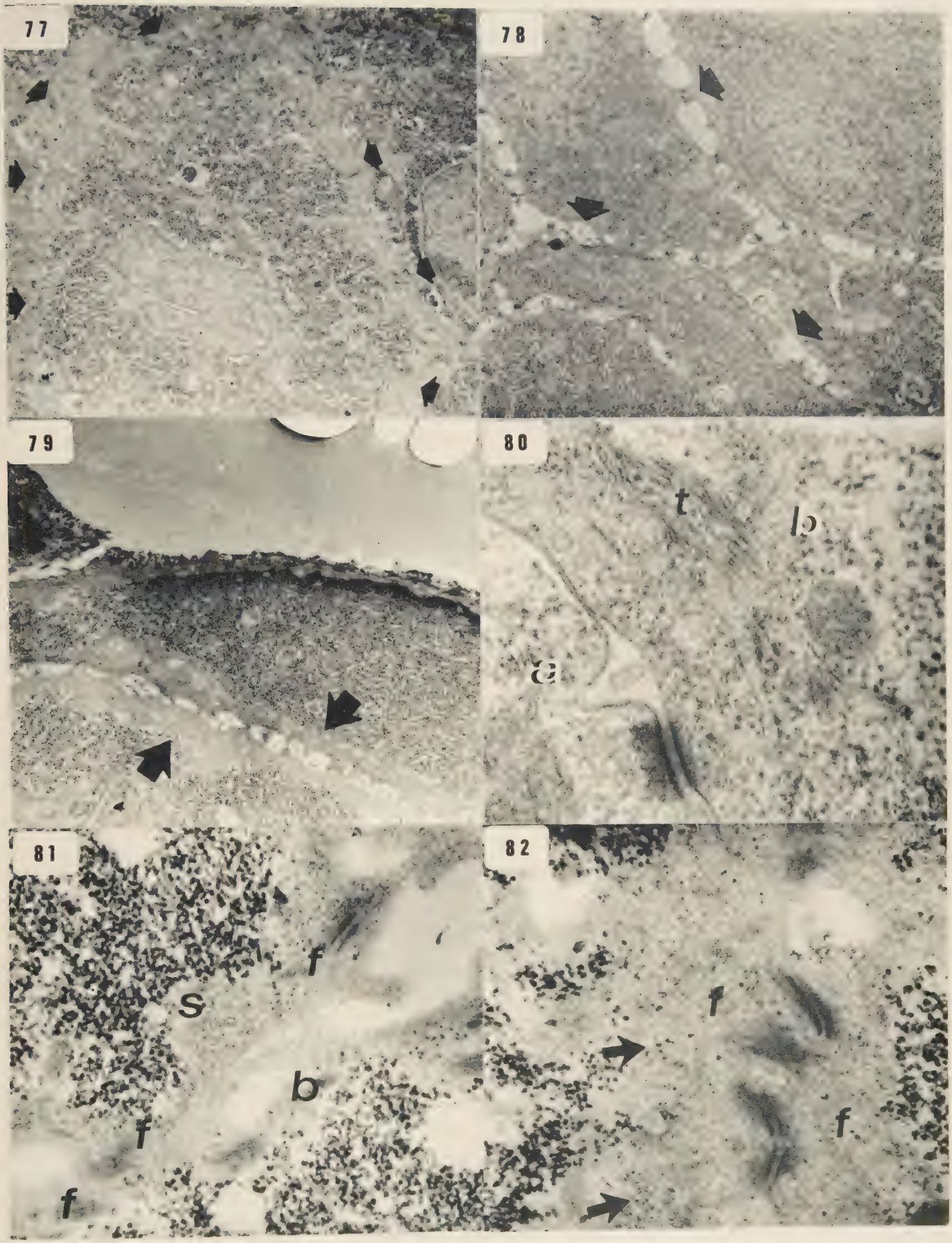

77
78
79
80
t
b
81
82
f
s
b
f
f
f
f

FIG. 83. Stekelselle naby die oppervlak van die gingivale epiteellaag. Die draderige tonofilamenteuse laag (f) wat teen die selwande gevorm het, het nou 'n fyn granulêre voorkoms waarin daar nog tonofilamente (t) uitgemaak kan word. Enkele glikogeengranules (aangedui) is nog in die laag teenwoordig. (20 000x, 10 weke in utero).

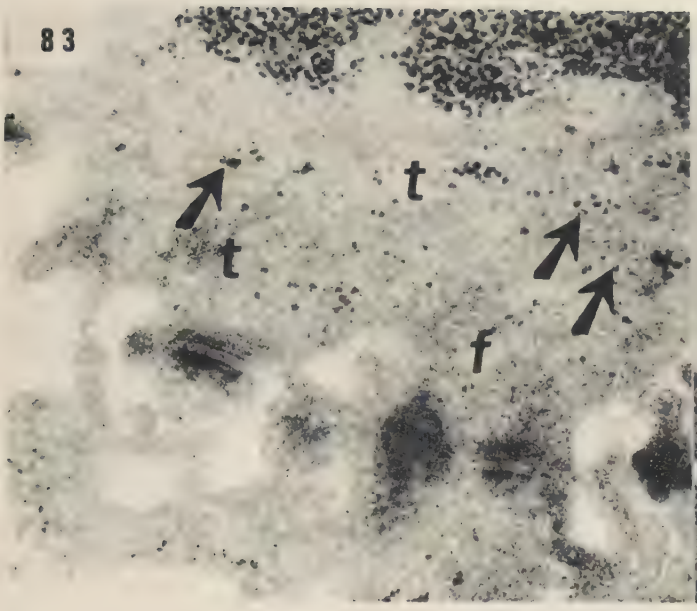
FIG. 84. 'n Deel van 'n oppervlakkige sel van die tandvleisepiteel wat met die fyn digte granulêre tonofilamenteuse grondstof gevul is. Die pyltjie dui oorblyfsels van 'n lisosoom aan. (25 000x, 10 weke in utero).

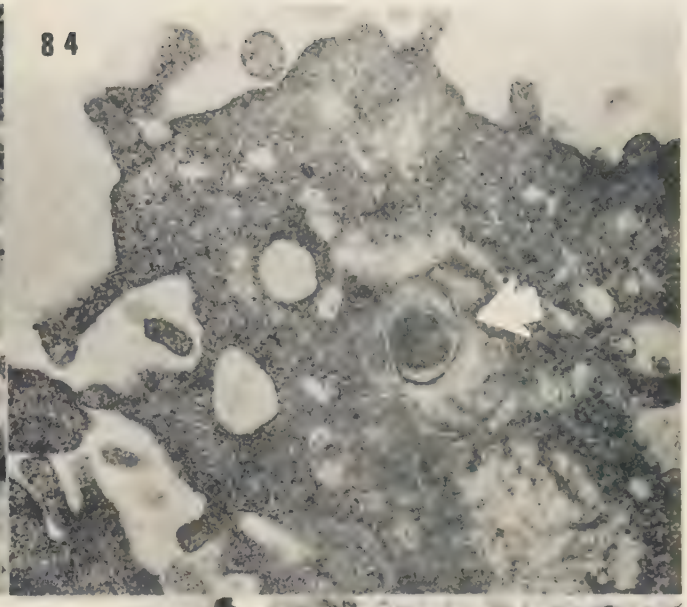
FIG. 85. Afbraak van die lamina dentalis met die vorming van epiteelpêrels (aangedui). (Toluïdien-blou, 252x, 10 weke in utero).

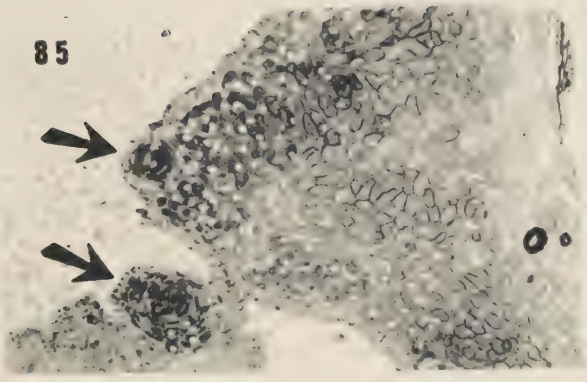
FIG. 86. Die epiteel-bindweefselaansluiting van 'n epiteelpêrel. Basale selle (a) en die lamina propria (b). (2 000x, 10 weke in utero).

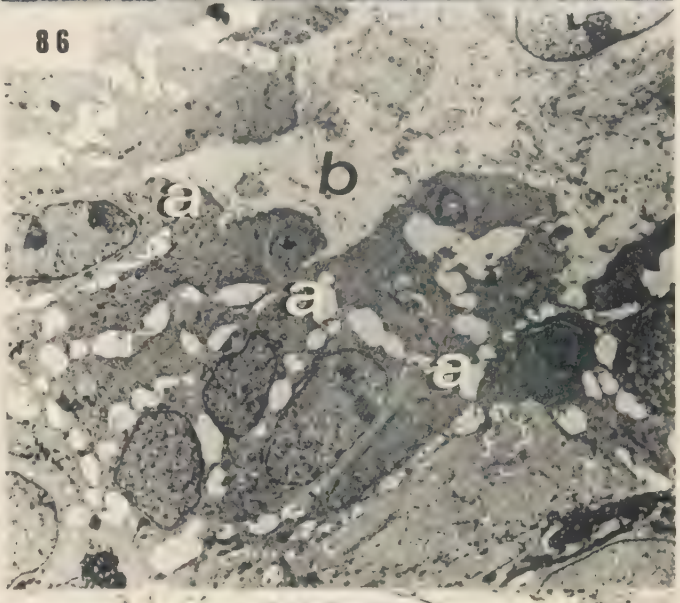
FIG. 87. Die aansluiting tussen basale selle (b) en suprabasale selle (a) van 'n epiteelpêrel. (2 000x, 10 weke in utero).

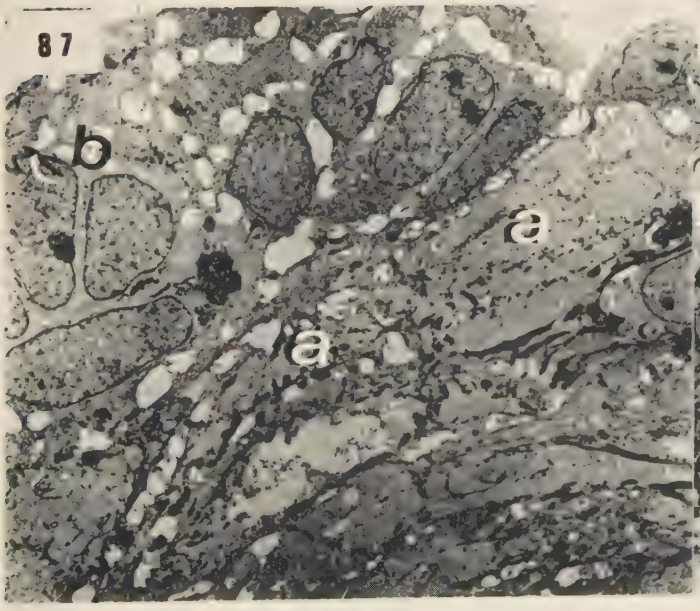
FIG. 88. Die middelpunt van so 'n epiteelpêrel. Die sel wat die middelpunt uitmaak (a) en suprabasale selle (s) wat daarom gerangskik is. Bondels tonofilamente is met pyltjies aangedui. Met 2 000x vergroting is die detail daarvan nie sigbaar nie. (10 weke in utero).


83
t
t
f


84


85
o


86
a
b
a
a


87
b
a
a

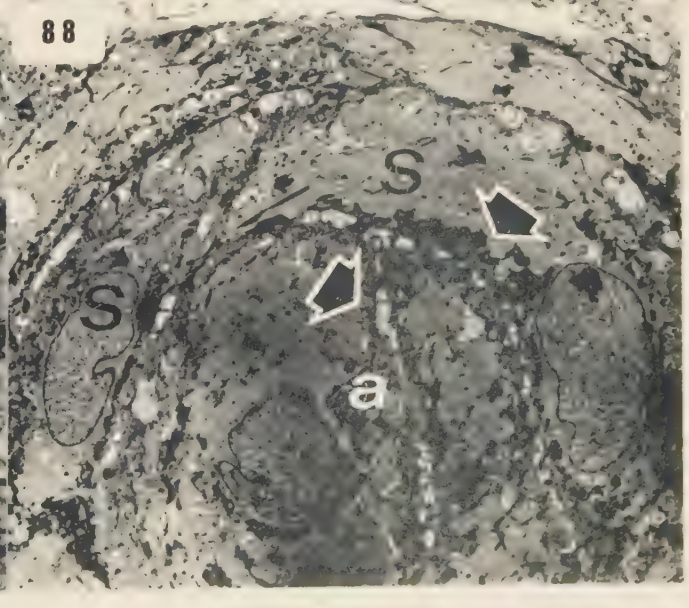

88
s
s
a

FIG. 89. Pyltjies dui die prominente laag van tonofilamentbondels aan wat om die kern (k) van die sentrale sel van die epiteelpêrel gerangskik is. (10 000x, 10 weke in utero).

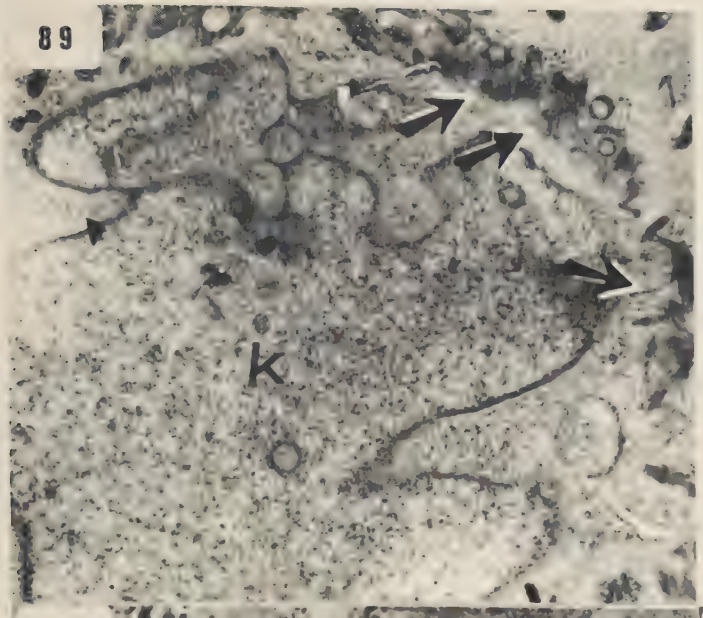
FIG. 90. Die gingivale epiteel. (Toluïdien-blou, 252x, 12 weke in utero).

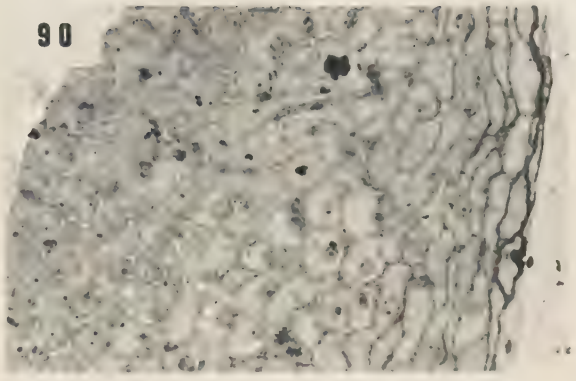
FIG. 91. Die aansluiting tussen 2 stekelselle van gingivale epiteel. Pyltjies dui die bondels tonofilamente aan wat langs die wande gerangskik is en na die desmosome toe loop. Klompies elektron-digte glikogeengranules lê tussen die tonofilamentbondels. Ook opvallend in hierdie snit is die groot intersellulêre spasies en die desmosome wat loodreg tot selwande gerangskik is. (25 000x, 12 weke in utero).

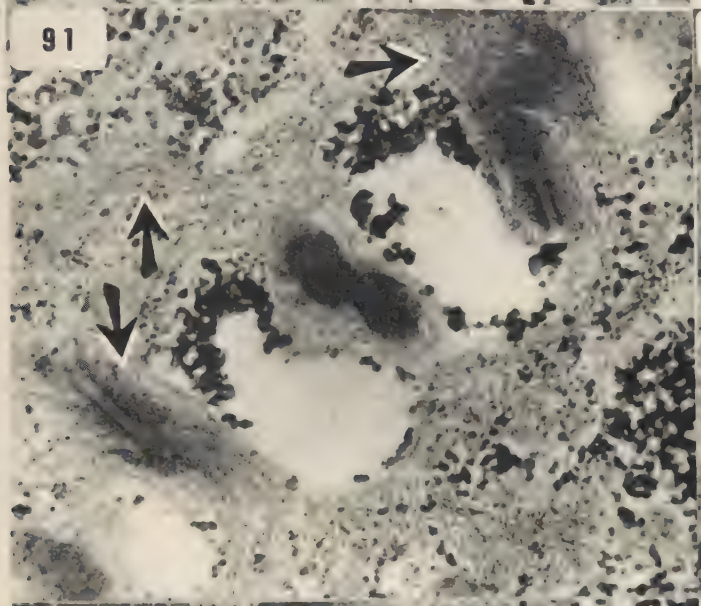
FIG. 92. Die vorming van die granulêre tonofilamenteuse laag in gingivale epiteel. Bondels tonofilamente (t_1) breek op in kleiner fibrille (t_2) waartussen granules, wat dieselfde grootte as ribosome het (r), en glikogeengranules (g) voorkom. (25 000x, 12 weke in utero).

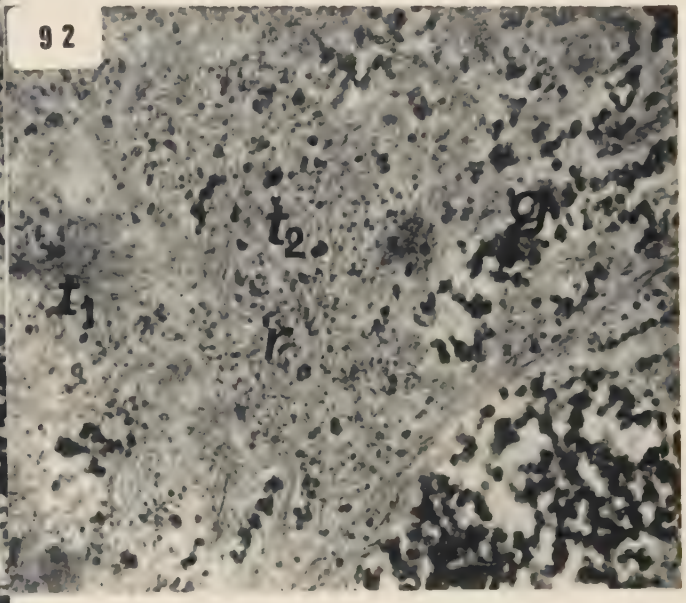
FIG. 93. Die digte granulêre tonofilamenteuse laag (t) wat teen die wande van stekelselle van gingivale epiteel gevorm word. Glikogeen (g). (25 000x, 12 weke in utero).

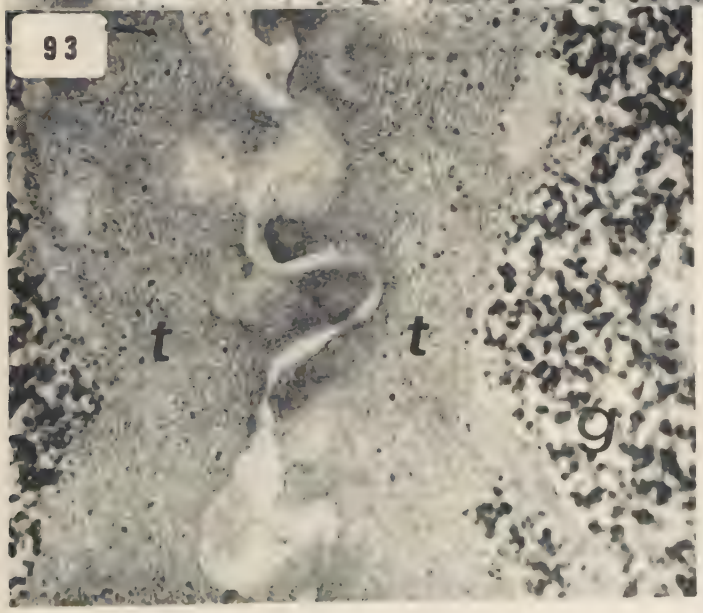
FIG. 94. Die gingivale epiteel. (Toluïdien-blou, 252x,20 weke in utero).


89
k


90


91


92
t_1
t_2
r
g


93
t
t
g

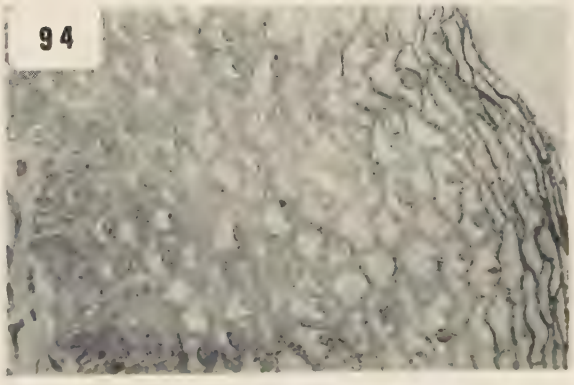

94

FIG. 95. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die gingivale mukosa. Tonofilamente (t) en lamina propria (l). (30 000x, 20 weke in utero).

FIG. 96. Oppervlakkige selle van die gingivale epiteellaag. 'n Oppervlakkige sel (s_2) met digte glikogeengranules deur die sitoplasma versprei en die sel (s_1) basaal daartoe, waarvan die glikogeen in massas tussen 'n homogene materiaal lê. Pyltjies dui 'n sel aan waarvan die een einde met 'n homogene materiaal gevul is. (7 500x, 20 weke in utero).

FIG. 97. Die sogenaamde oppervlakkige „leë" selle (s) wat in gingivale epiteel voorkom. (s_1) Is 'n sel wat met glikogeen gevul is en met 'n digte homogene tonofilamenteuse laag uitgevoer is. (7 500x, 20 weke in utero).

FIG. 98. Membraan-omhulde granules (Odland se granules) in gingivale epiteel (deur pyltjies aangedui). No. 1 pyltjie dui 'n granule met 'n gelamineerde voorkoms aan. Glikogeen (g) en tonofilamente (t). (30 000x, 20 weke in utero).

FIG. 99. Membraan-omhulde granules in gingivale epiteel. Pyltjies dui hierdie granules aan en (m) deel van 'n mitochondrion. (30 000x, 20 weke in utero).

FIG. 100. Die epiteel-bindweefselaansluiting van gingivale mukosa en deel van 'n basale sel (b). Retikulêre vesels (r); kollageenvesels (k); bondels tonofilamente (t) en glikogeen (g). Die dwars striasies in die kollageenbondels kan nie in hierdie illustrasie waargeneem word nie. (25 000x, 24 weke in utero).

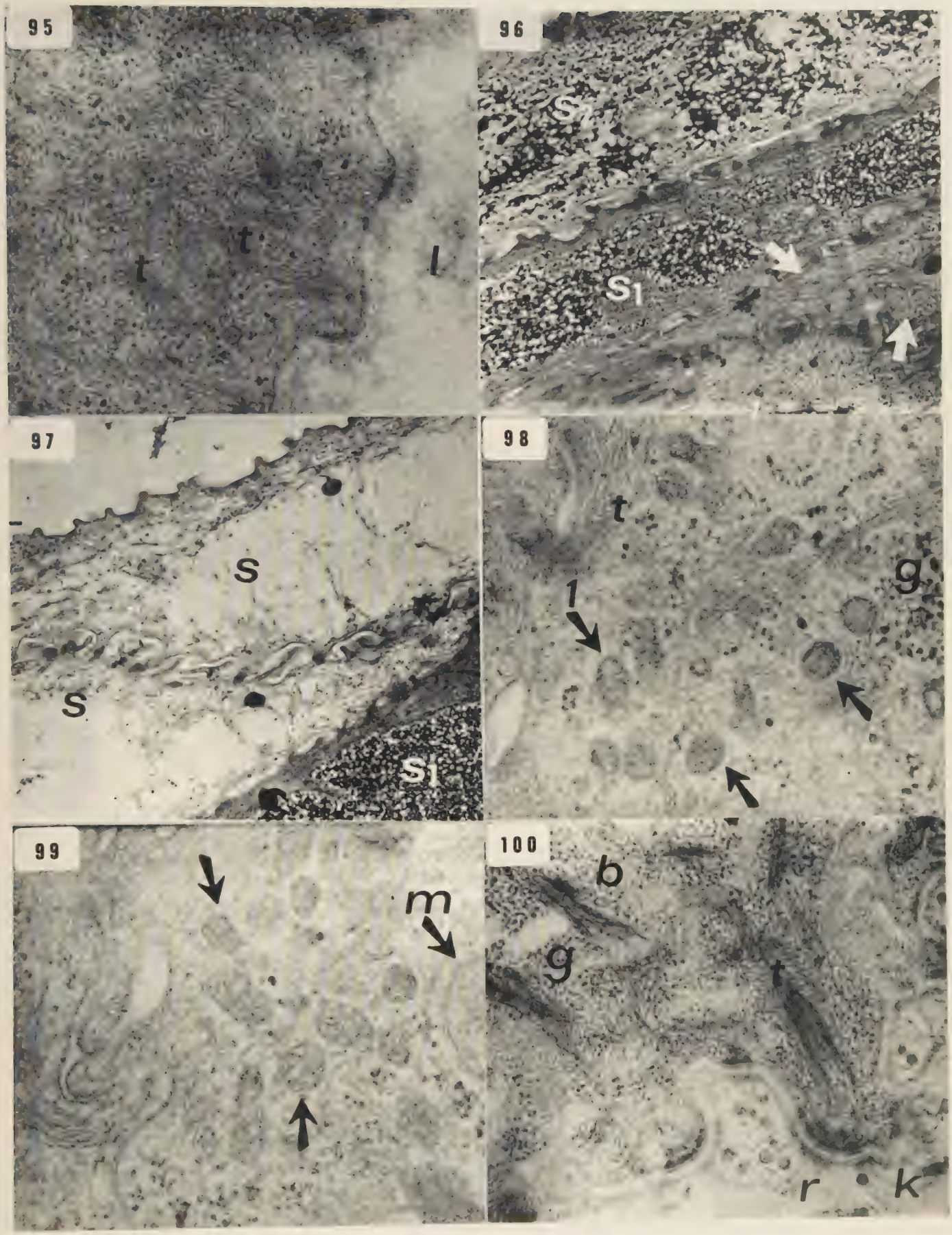

95
t
t
t
l
96
s
s1
97
s
s
s1
98
t
g
l
99
m
100
b
g
t
r
k

FIG. 101. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die gingivale slymvlies. Die lamina propria (l) met veelvuldige kollageenvesels (k), die aansluiting (a), basale selle (b) en suprabasale selle (s) met veelvuldige prominente bondels tonofilamente daarin (met pyltjies aangedui). (2 000x, 24 weke in utero).

FIG. 102. Stekelselle van die gingivale epiteel. Die prominente intersellulêre spasies met veelvuldige desmosome daarin, is met pyltjies aangedui. (2 000x, 24 weke in utero).

FIG. 103. Stekelselle nader aan die oppervlak van die gingivale epiteellaag as dié in figuur 102 geïllustreer. Die selle begin verplat (s) en die intersellulêre spasies (met pyltjies aangedui) is vernou. (2 000x, 24 weke in utero).

FIG. 104. Selle van die oppervlak van die gingivale epiteel. Die intersellulêre spasies (aangedui) het verdwyn, die wande is met 'n digte materiaal uitgevoer (t) en die glikogeen (g) het 'n lobbige voorkoms. Die ultrastruktuur van die materiaal wat die wande uitvoer en die glikogeen in „lobbe" verdeel, kan in figuur 106 gesien word. (2 000x, 24 weke in utero).

FIG. 105. Die verdikte selwande (met pyltjies aangedui) van oppervlakkige selle. (s_1) Is selle met 'n uitvoerende laag teen selwande en met glikogeen gevul terwyl (s_2) 'n „leë" sel is. 'n Dik interne deel en 'n dun eksterne deel van die selmembraan is hier sigbaar. (25 000x, 24 weke in utero).

FIG. 106. 'n Deel van 'n oppervlakkige sel van die gingivale epiteel. (v) Is vesikels, (o) moontlik membraan-omhulde granules en (m) dele van die selmembraan en ook 'n desmosoom. Hierdie deel van die sel is met 'n digte granulêre filamenteuse grondstof gevul. (25 000x, 24 weke in utero).

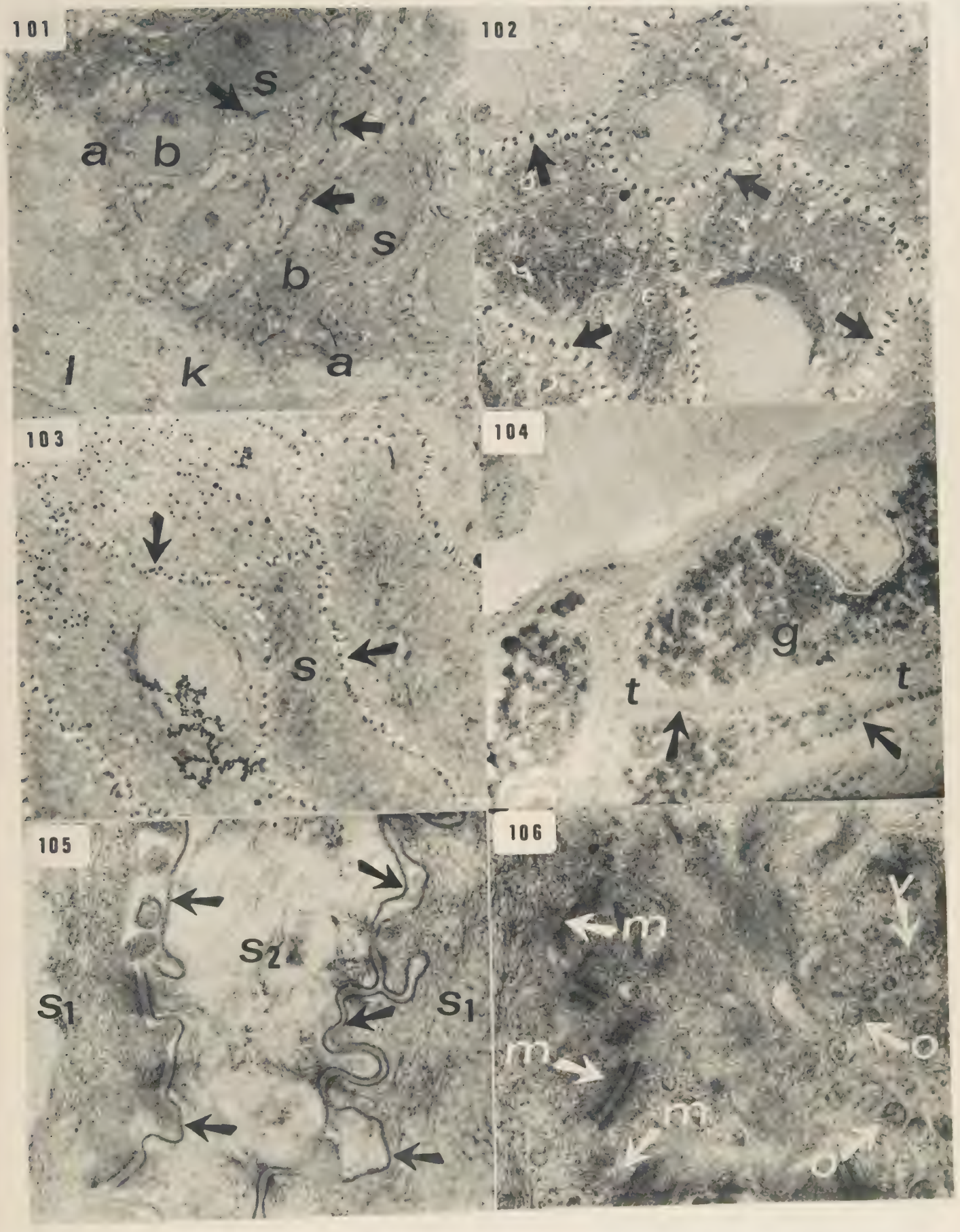

101
s
a
b
b
s
l
k
a
102
103
s
104
g
t
t
105
s2
s1
s1
106
m
m
m
o
o
o

FIG. 107. Die verdikking van die selwand is met pyltjies aangedui. Oppervlakkige selle van die gingivale epiteel. Die digte granulêre tonofilamenteuse stof wat die wande uitvoer (t) is opvallend. (25 000x, 24 weke in utero).

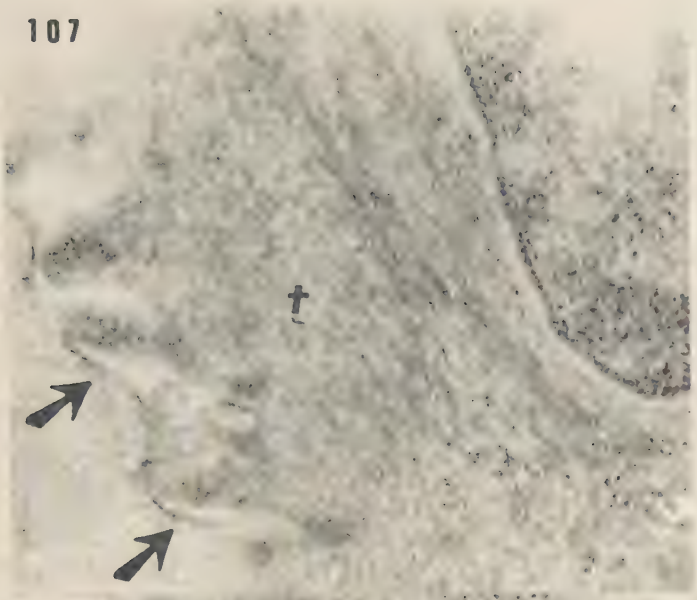
FIG. 108. Die gingivale epiteel. (Toluïdien-blou, 252x, 28 weke in utero).

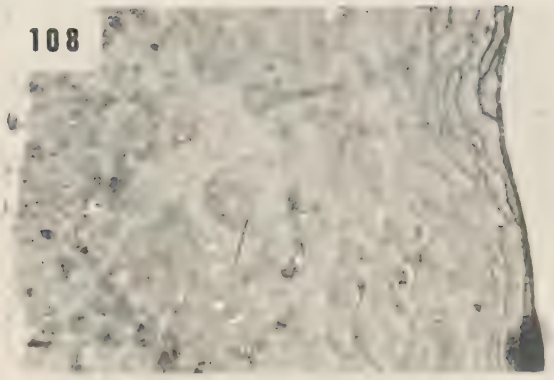
FIG. 109. Keratohialiene granules in gingivale epiteel (met pyltjies aangedui). Glikogeen (g) en tonofilamente (t). (25 000x, 28 weke in utero).

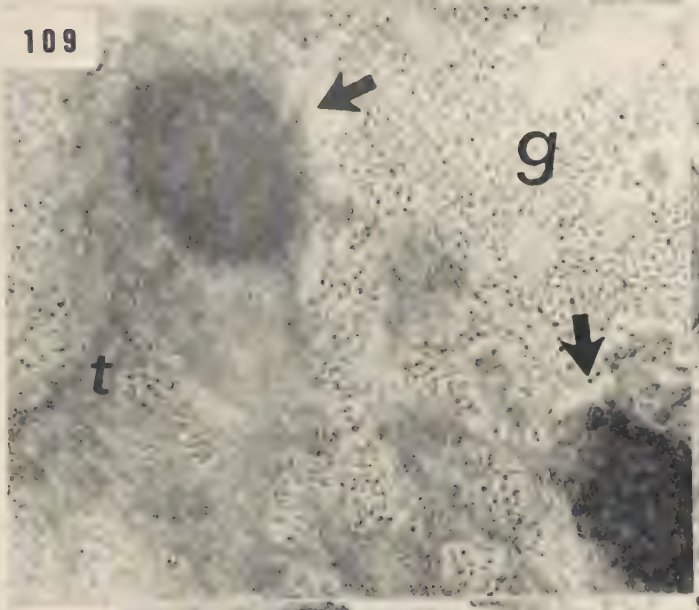
FIG. 110. Hierdie illustrasie toon hoedat die digte granulêre tonofilamenteuse materiaal wat die wande van selle uitvoer die eindes van selle (s) vul. Die wande van die selle (w) is verdik. (25 000x, 28 weke in utero).

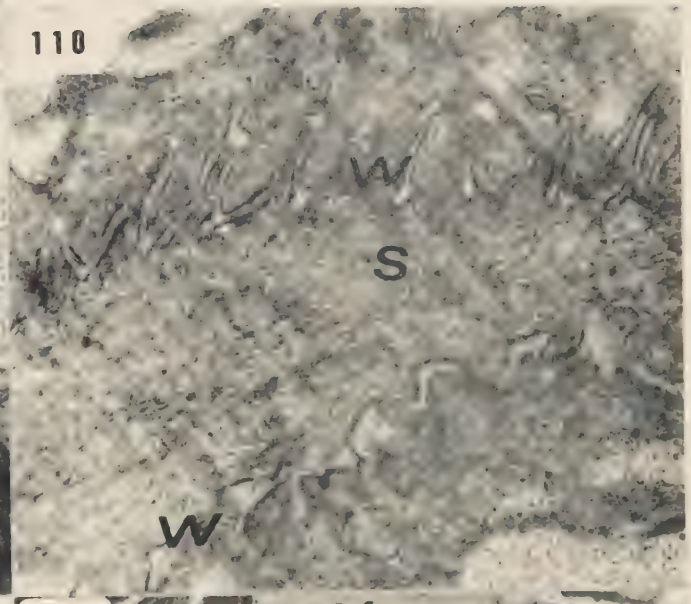
FIG. 111. Om die ineenstrengeling tussen selwande aan te toon. Gingivale epiteel. (10 000x, 28 weke in utero).

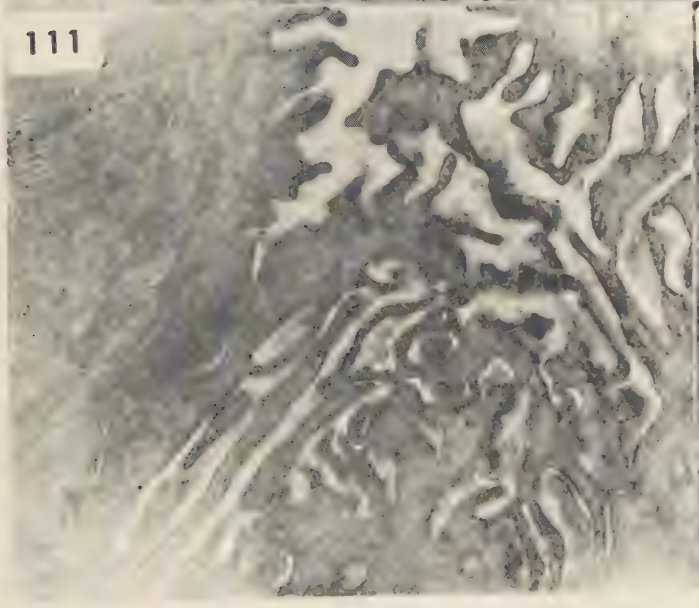
FIG. 112. Die ultrastruktuur van die granulêre tonofilamenteuse materiaal wat die oppervlakkige selle van gingivale epiteel geheel of gedeeltelik vul. Mikro-villi (v) is oortrek met 'n fyn draderigheid en fyn verdikkings is in die membrane aanwesig. (25 000x, 28 weke in utero).


107
t


108


109
g
t


110
w
s
w


111

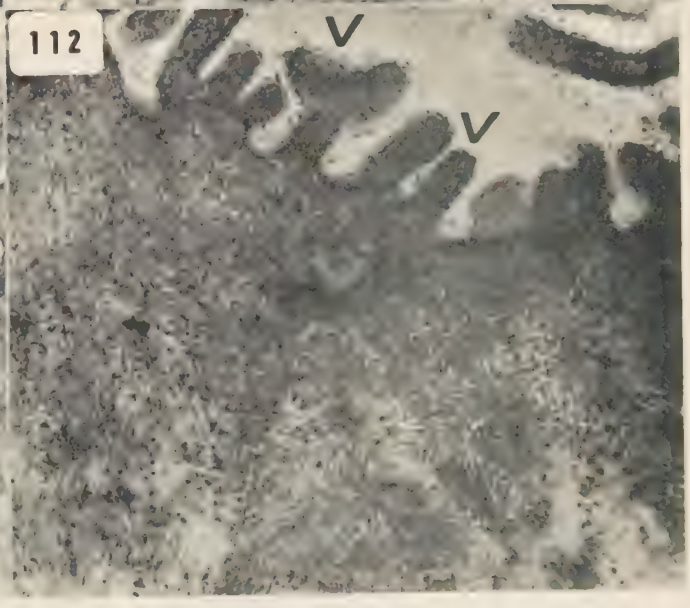

112
v
v

FIG. 113. Die epiteel van die verhemelte. (Toluïdien-blou, 400x, 10 weke in utero).

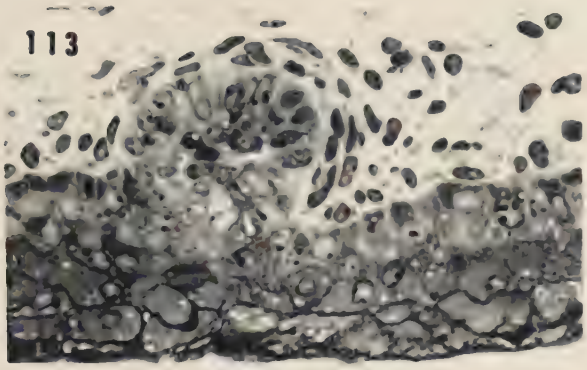
FIG. 114. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die verhemelte-slymvlies. Lamina propria (l), basale selle (b) en die aansluiting is met pyltjies aangedui. Die glikogeen (g) is nie sterk genoeg gekleur om waar te neem nie, wat die selle „leeg" laat voorkom. (2 000x, 10 weke in utero).

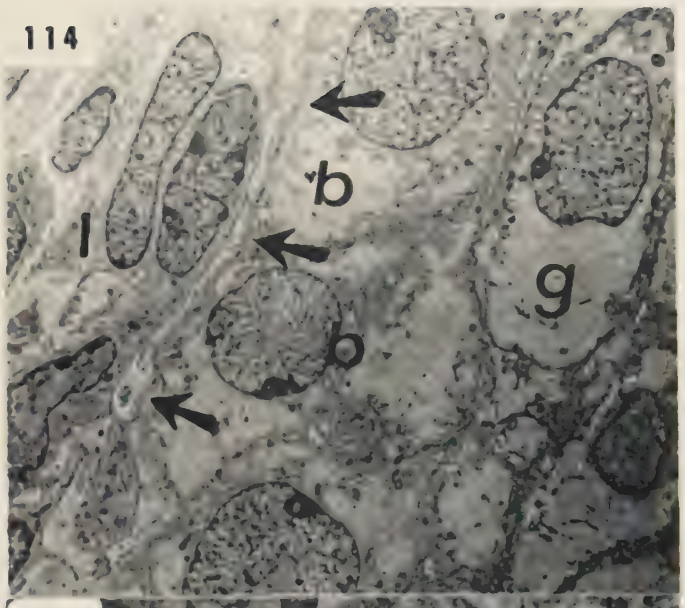
FIG. 115. Oppervlakkige selle van die verhemelte-epiteel. Die selle is groot en met glikogeen (g) gevul wat in hierdie geval swak gekleur is. 'n Oppervlakkige digte laag (met pyltjies aangedui) is op die epiteel teenwoordig. (2 000x, 10 weke in utero).

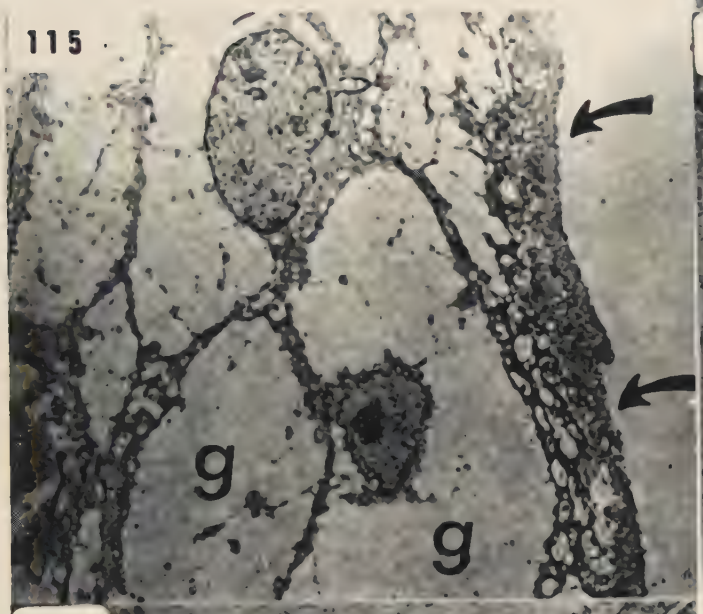
FIG. 116. Die epiteel-bindweefselaansluiting van verhemelte-slymvlies. Die toekomstige lamina propria (m); die basale membraan (b); die lamina lucida (l); die plasmamembraan (p); 'n vroeë hemidesmosoom (h); draderige tonofilamente (t) en glikogeengranules (g). (40 000x, 10 weke in utero).

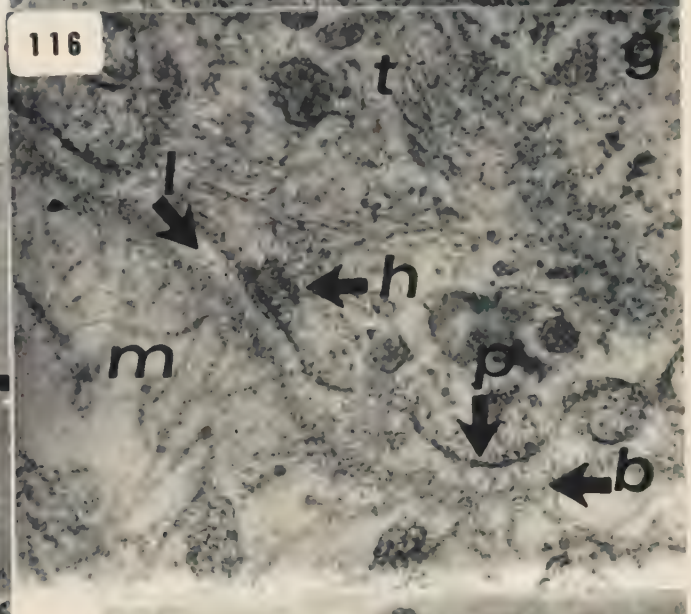
FIG. 117. Die epiteel-bindweefselaansluiting van verhemelte-slymvlies en dele van die basale selle. (k) Dui vesels aan met 'n voorkoms van vroeë kollageenvesels. (v) Dui mikro-villi aan wat tussen selwande van basale selle instulp. Glikogeen (g). (10 000x, 10 weke in utero).

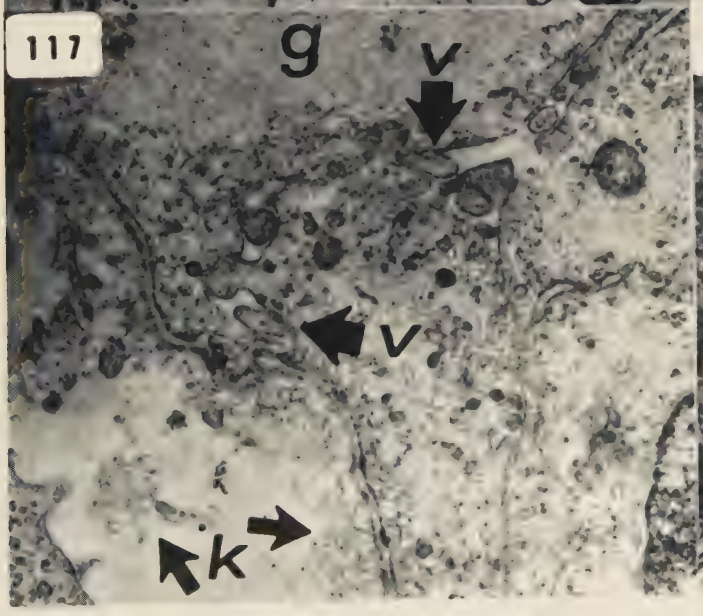
FIG. 118. Die struktuur van die oppervlakkige laag wat in figuur 115 aangedui is. Die selle wat hierdie laag uitmaak, is met tonofilamente (t) gevul. (30 000x, 10 weke in utero).


113


114
l
b
b
g


115
g
g


116
t
g
l
h
m
p
b


117
g
v
v
k

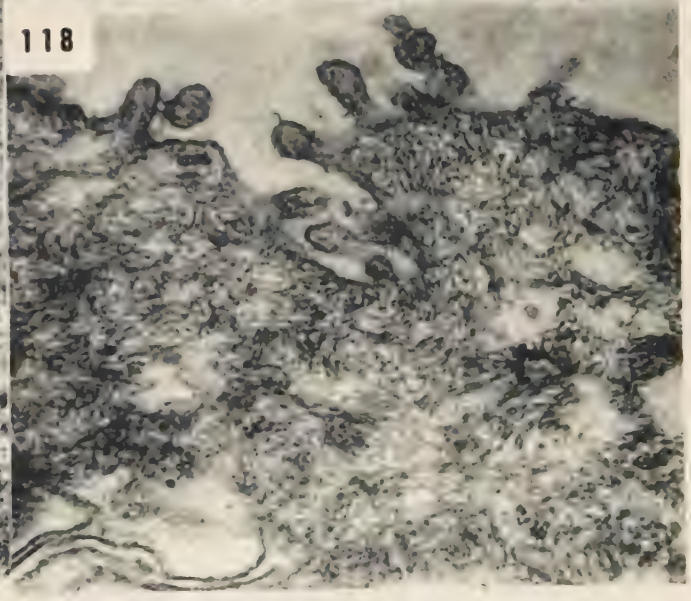

118

FIG. 119. Die verhemelte-epiteel. (Toluïdien-blou, 400x, 20 weke in utero).

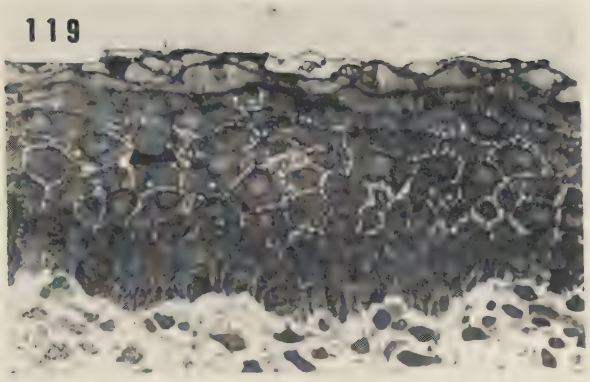
FIG. 120. Die epiteel-bindweefselaansluiting van verhemelte-slymvlies. Pyltjies dui die aansluiting aan; desmosome (d) en mikro-villi (v). Hemidesmosome (h) is volop. Die filamente wat van hierdie strukture af in die sitoplasma van basale selle loop, is nie met hierdie vergroting sigbaar nie. (10 000x, 20 weke in utero).

FIG. 121. Selwande van stekelselle van verhemelte-epiteel. Die intersellulêre spasies is groot en tonofilamente groepeer veral langs wande van selle. Alreeds op hierdie vlak kan gesien word dat die laag wat die wande uitvoer (t) uit fyn bondels tonofilamente en granules bestaan. (10 000x, 20 weke in utero).

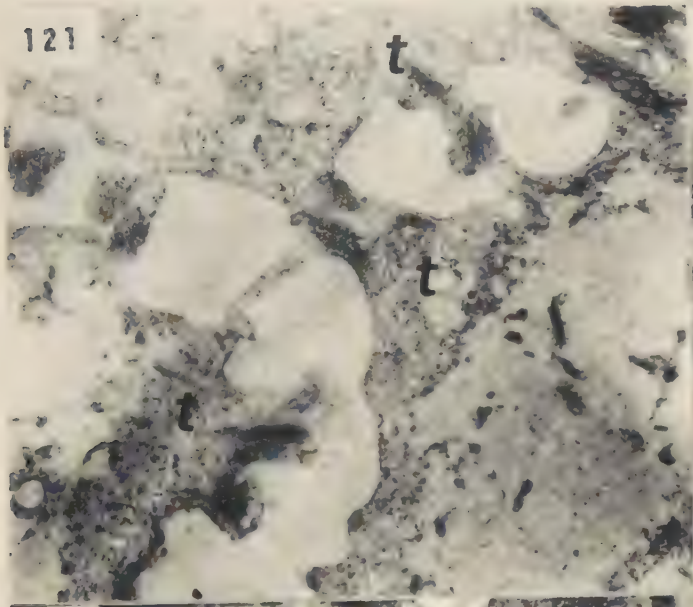
FIG. 122. Selle nader aan die oppervlak. Die intersellulêre spasies is nouer, die desmosome lê meer parallel met die selwande en die granulariteit van die uitvoerende laag (t) is meer prominent as in figuur 121. (10 000x, 20 weke in utero).

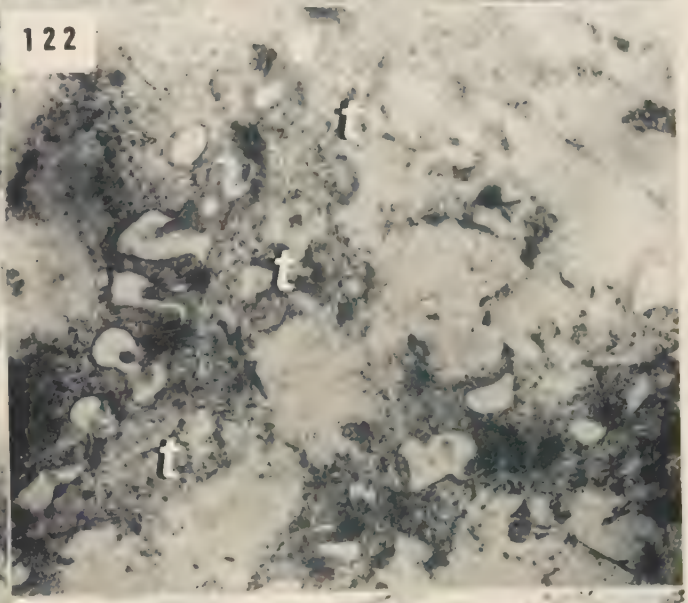
FIG. 123. By die oppervlak van die verhemelte-epiteellaag is die granulêre laag waarin tonofilamente voorkom opvallend breed. Vergelyk met figure 121 en 122. (10 000x, 20 weke in utero).

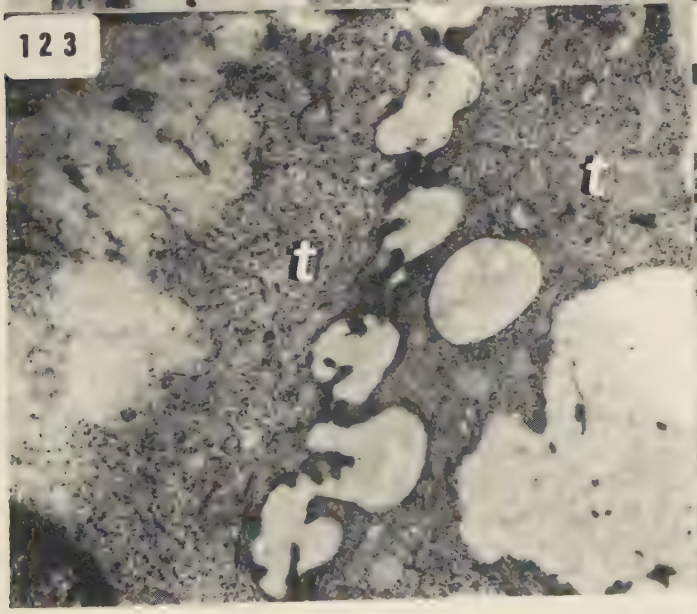
FIG. 124. Oppervlakkige selle van die verhemelte-epiteel. Pyltjies dui die bondels tonofilamente aan wat deur die sitoplasma van selle kruis. (a) Is 'n sogenaamde „leë" sel in hierdie epiteel. Vir die ultrastruktuur van hierdie sel kyk figuur 125-a en -b. (2 000x, 20 weke in utero).


119

120
d
d
v
h
h


121
t
t
t


122
t
t
t


123
t
t

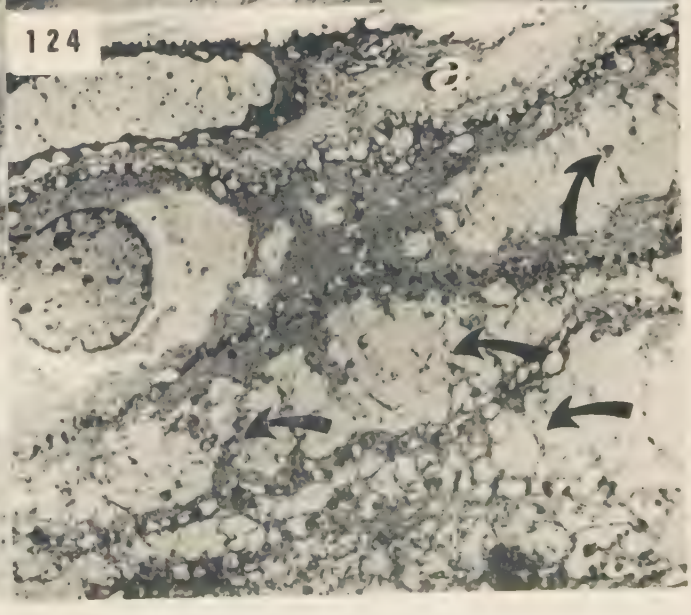

124
a

FIG. 125. Die ultrastruktuur van die sel wat deur figuur 124-a aangetoon word. (a) Is deel van die sel in figuur 124 terwyl (b) die punt van 'n naburige „leë" sel is. Die fyn draderige tonofilamente wat deur die sitoplasma kruis, is veral opvallend. Die dik selwande van die sel (b) is opvallend. (30 000x, 20 weke in utero).

FIG. 126. Die verhemelte-epiteel. (Toluïdien-blou, 252x, 26 weke in utero).

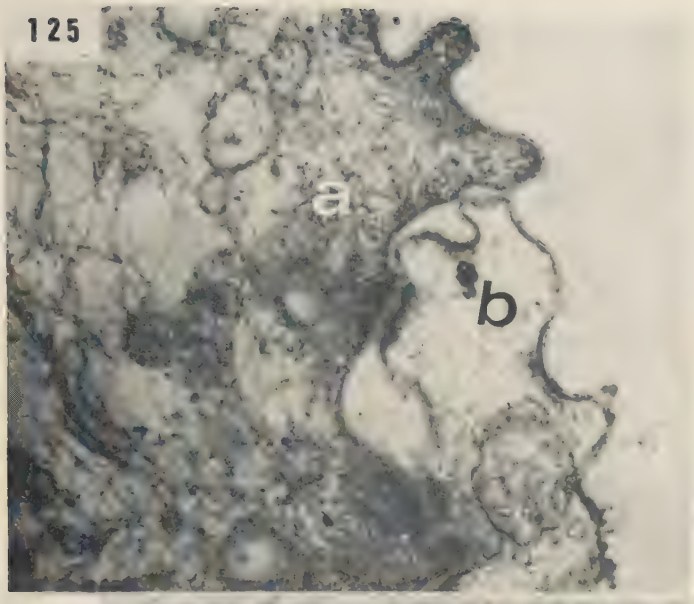
FIG. 127. Die epiteel-bindweefselaansluiting van verhemelte-slymvlies. Pyltjies dui die aansluiting aan. Hemidesmosome (h); tonofilamente (t) en mitochondria (m). (15 000x, 26 weke in utero).

FIG. 128. Oppervlakkige selle van die verhemelte-epiteel. Pyltjie dui 'n keratohialiene granule aan. Die selwande (w) is verdik; mikrovilli (v). (30 000x, 26 weke in utero).

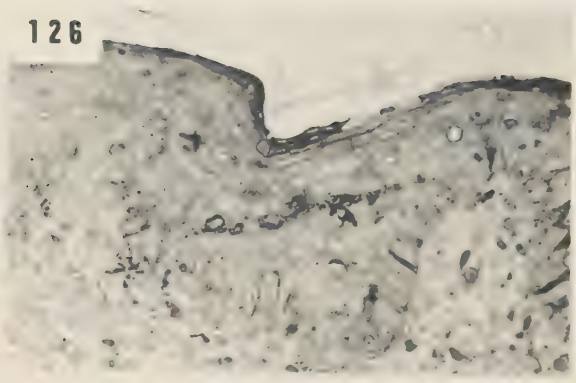
FIG. 129. Oppervlakkige selle van verhemelte-epiteel. Die oppervlak (o) is glad, die selwande (w) is verdik en toon 'n klein deeltjie van die ineenstrengeling wat hier teenwoordig is. Selle (s) is met 'n digte granulêre filamenteuse materiaal gevul en veroorsaak 'n meerlagige digte bedekking. (30 000x, 26 weke in utero).

FIG. 130. Die liprooi-epiteel. (Toluïdien-blou, 252x, 12 weke in utero).

125



126



127

128

129

130

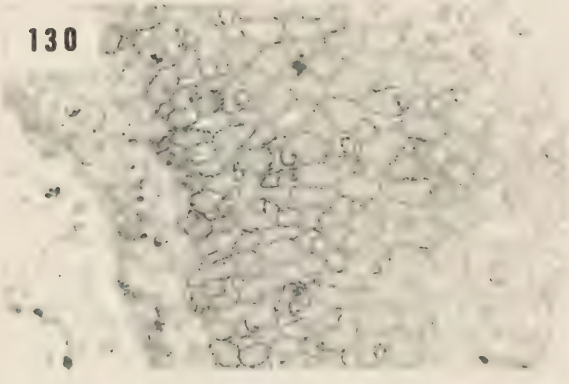


FIG. 131. Die epiteel-bindweefselaansluiting van liprooi. Die toekomstige lamina propria (l) het vesels; die basale membraan (a); die lamina lucida (b); die plasmamembraan (c); hemidesmosome wat reeds knobbelrig is (h); tonofilamente (t); glikogeengranules (g) en 'n mitochondrion (m). (20 000x, 12 weke in utero).

FIG. 132. Stekelselle van die diepere deel van liprooi-epiteel. Glikogeen (g); die intersellulêre spasies is groot (aangedui) en desmosome is afwesig. (20 000x, 12 weke in utero).

FIG. 133. Stekelselle van die liprooi-epiteel nader aan die oppervlak. 'n Veselagtige strook (t) sonder glikogeen daarin voer die wande uit. (20 000x, 12 weke in utero).

FIG. 134. Die oppervlakkige selle van liprooi-epiteel. Die fyner struktuur van die laag in area 135 word in figuur 135 weergegee. (2 000x, 12 weke in utero).

FIG. 135. Die fyner struktuur van die digte laag op die selle wat in figuur 134 geïllustreer word. Mikro-villi (v); tonofilamente in 'n digte netwerk (t) vul die sel. (25 000x, 12 weke in utero).

FIG. 136. Hierdie foto illustreer 'n kern (k) in een van die plat selle wat in figuur 135 getoon word. Die chromatien het veral om die kern-wand gekondenseer. (10 000x, 12 weke in utero).

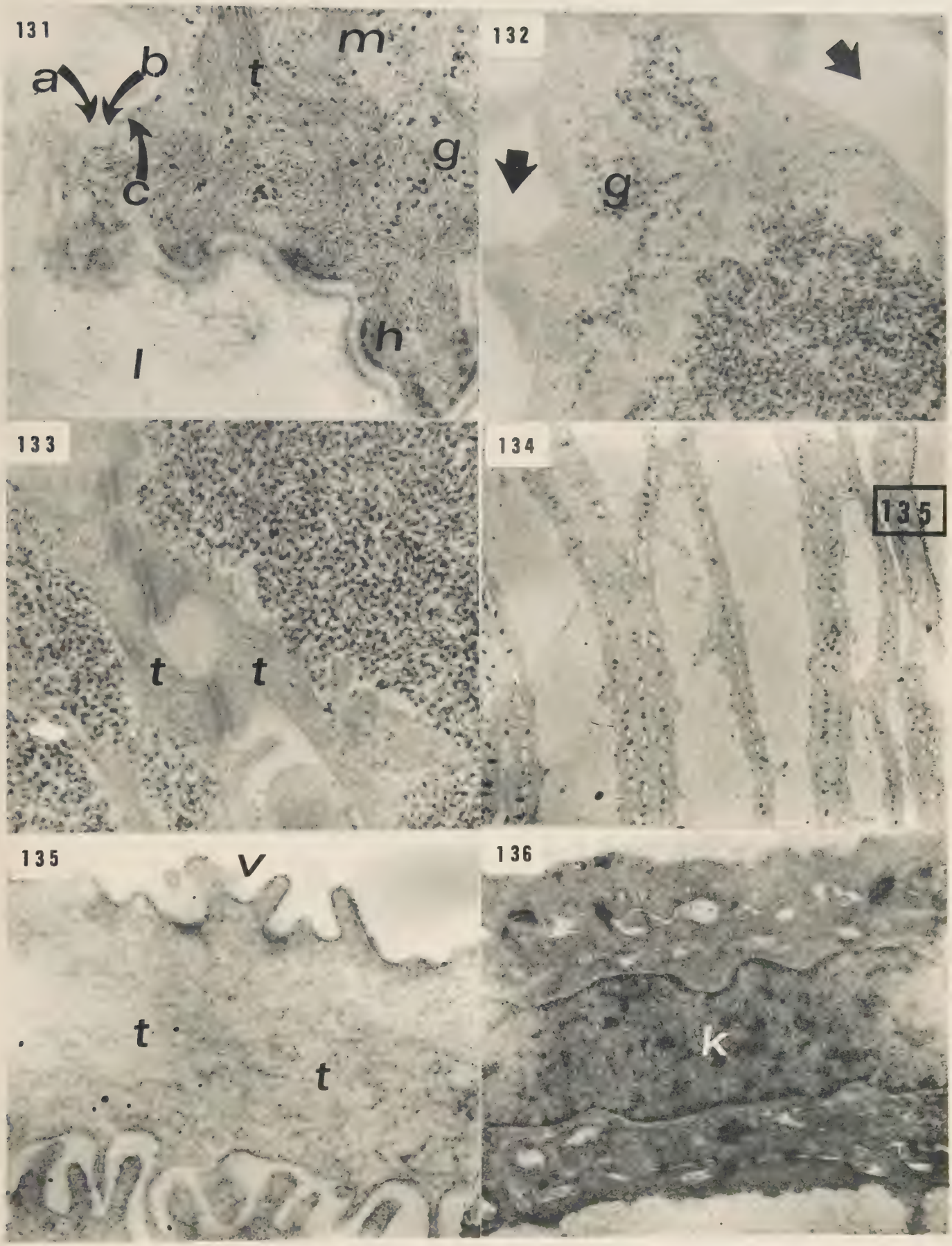

131
a
b
c
t
m
g
h
l
132
g
133
t
t
134
135
135
v
t
t
136
k

FIG. 137. Die aansluiting tussen epidermis en liprooi-epiteel teen 12 weke *in utero*. Hierdie illustrasie dien as 'n sleutelplan van die elektronmikroskopiese ondersoeke van die liprooi-epiteel met hierdie ouderdom. Liprooikant (L) en epidermiskant (E). (Toluïdien-blou, 252x).

137
L
E
138
139
140
141
142
150
151

FIG. 138. Selle van die liprooi-epiteel wat ondermyn word. Die kerne (k) is plat, verwronge met kondensasie van die chromatien. Tonofilamentbondels (t) kruis deur die sitoplasma van die selle. (1 500x, 12 weke in utero).

FIG. 139. Selle (s) bokant die instulpende asidofiele laag (met pyltjies aangetoon). Hierdie selle lyk opgeblaas en kan met peridermale selle van die epidermis vergelyk word. Die kerne (k) van die selle wat die asidofiele laag uitmaak, is dig. (2 000x, 12 weke in utero).

FIG. 140. Die fyner struktuur van die wand van die oppervlakkige sel wat in figuur 139 aangetoon is, word hier geïllustreer. Die wande het mikro-villi en is met 'n digte filamenteuse netwerk uitgevoer. (25 000x, 12 weke in utero).

FIG. 141. Pyltjies dui die asidofiele laag aan wat van die epidermis af die liprooiselle ondermyn. Kerne (k) is piknoties plat en verwronge. (1), (2) en (3) Dui intersellulêre holtes aan wat in figure 147 en 148 geïllustreer word. Die fyner struktuur van areas (144), (145) en (146) word in figure 144, 145 en 146 uitgebeeld. (2 000x, 12 weke in utero).

FIG. 142. Die asidofiele laag is met pyltjies aangedui. Areas (143), (147) en (148) word in figure 143, 147 en 148 uitgebeeld. (4 000x, 12 weke in utero).

FIG. 143. Hier word die inhoud van 'n sel wat die asidofiele laag uitmaak, geïllustreer. Dit bestaan uit 'n digte massa met donker areas (a) wat moontlik keratohialiene granules is. Die fyner struktuur van hierdie tipe materiaal word in figuur 146 uitgebeeld. (10 000x, 12 weke in utero).

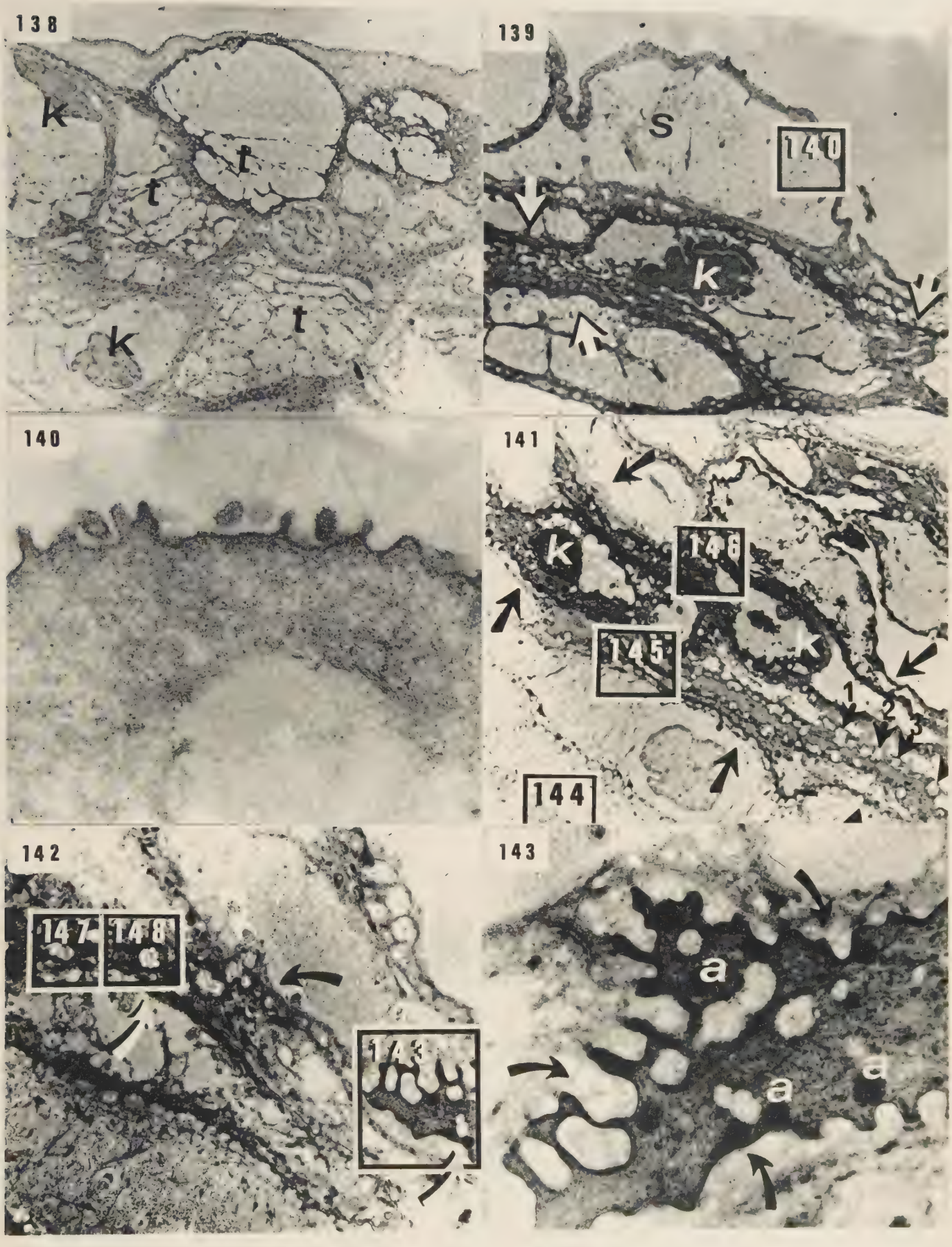

138
k
t
t
t
k
t
139
s
140
k
140
141
k
148
145
k
1
2
144
142
147
148
143
143
a
a
a
a

FIG. 144. Selle naby die asidofiele laag is met glikogeen (g) (in 'n retikulêre patroon) gevul. Daar is fyn bondels tonofilamente (t) daartussen. (20 000x, 12 weke in utero).

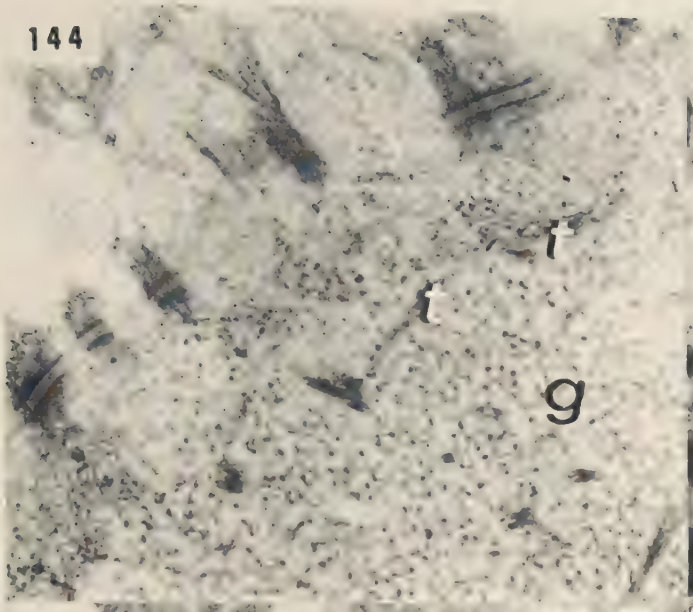
FIG. 145. Selle baie naby die asidofiele laag het heelwat meer bondels tonofilamente (t), die glikogeen (g) daartussen is minder en keratohialiene granules (k) is teenwoordig. (20 000x, 12 weke in utero).

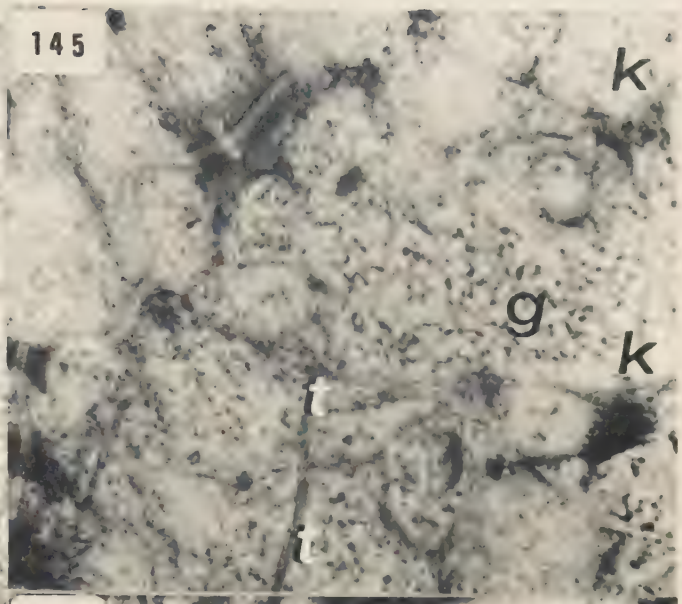
FIG. 146. Selle wat die asidofiele laag uitmaak. Die wande (w) van die selle is verdik en die selle (s) self is met 'n digte tonofilamenteuse netwerk gevul. (40 000x, 12 weke in utero).

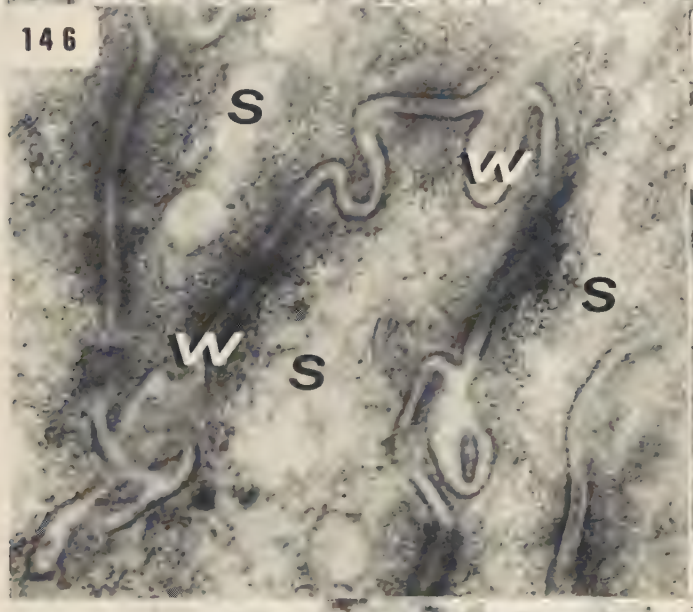
FIG. 147. Hier word die verwydering van sitoplasmatiese materiaal geïllustreer. Organelle word saamgegroepeer en met 'n membraan omsluit (v_1) wat in 'n duidelike membraan-omhulde vesikel (v_2) ontwikkel. Hierdie organelle word dan intersellulêr uitgewerp (a). Die wande (met pyltjies aangedui) van hierdie selle is verdik. (20 000x, 12 weke in utero).

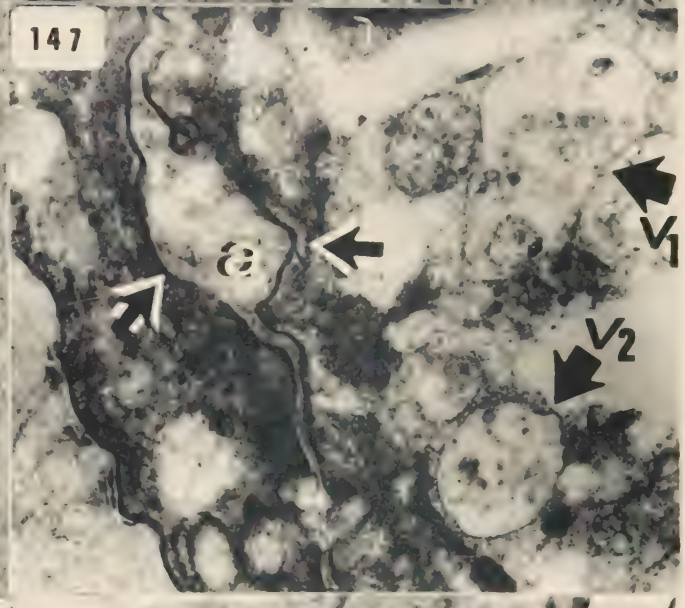
FIG. 148. In hierdie geval word die proses waardeur sitoplasmatiese materiaal intersellulêr uitgestoot word, uitgebeeld. Die kolleksie van materiaal in 'n vesikel duik eers die selwand in (v_1) en word dan afgeknyp (v_2) om dan holtes in tandem ((figuur 141, pyltjies (1), (2) en (3)) te vorm. (20 000x, 12 weke in utero).

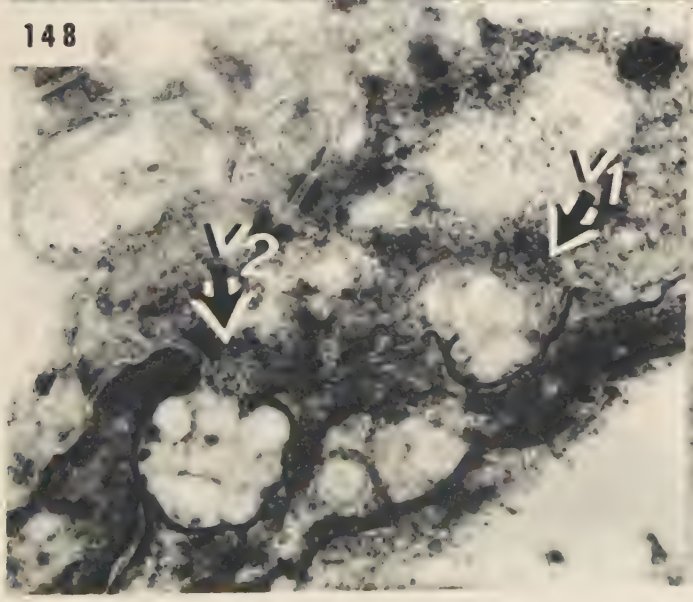
FIG. 149. Die asidofiele laag by die area waar dit liprooi-epiteel begin ondermyn. Dit bestaan uit een laag selle (met pyltjies aangedui) wat met 'n digte materiaal gevul is waarin daar keratohialiene granules (k) voorkom. (2 000x, 12 weke in utero).


144
t
t
g


145
k
g
k
t
t


146
s
w
s
w
s


147
a
V1
V2


148
V1
V2

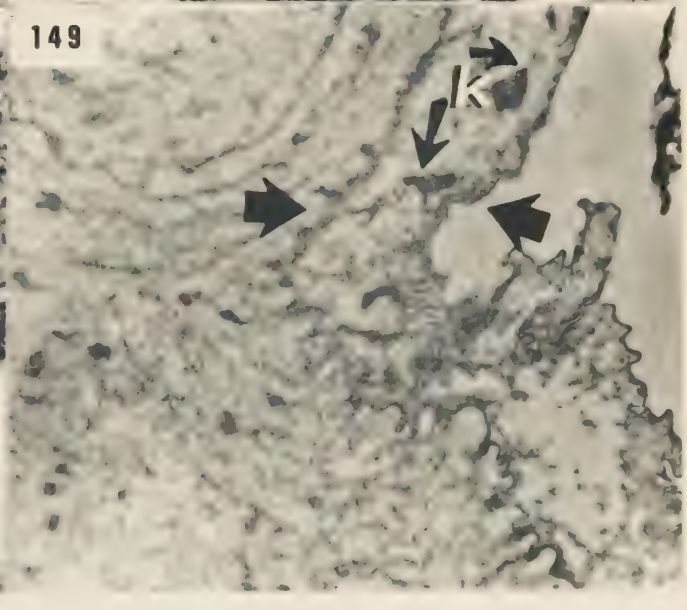

149
k

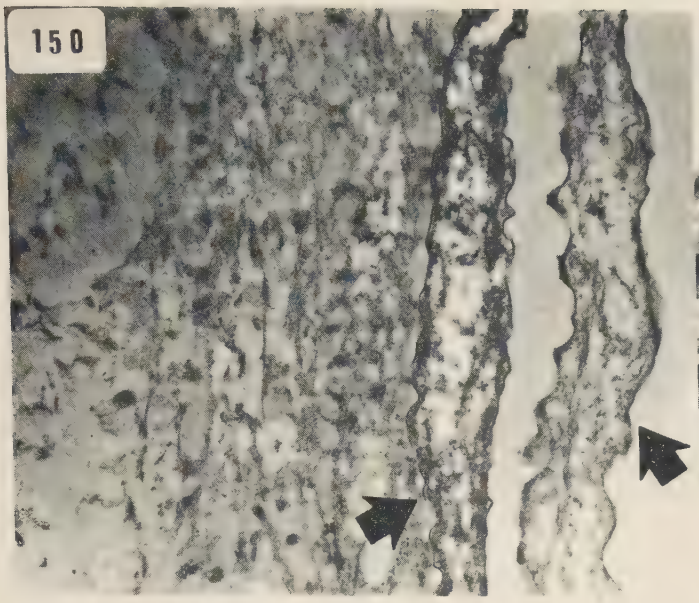
FIG. 150. Nader na die vel toe bestaan so 'n asidofiele laag uit 2 lae plat selle (met pyltjies aangedui). (2 000x, 12 weke in utero).

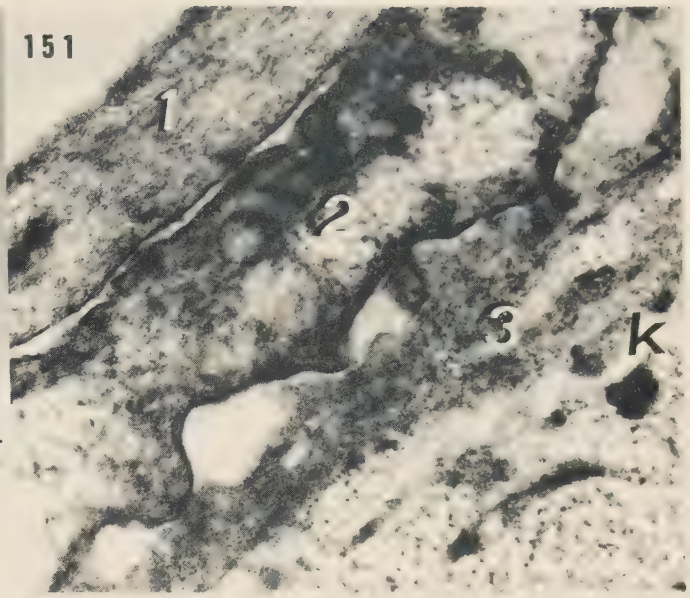
FIG. 151. Op die epidermis is die asidofiele laag 3 lae plat selle dik (1), (2) en (3). Die derde laag (3) is 'n granulêre laag met keratohialiene granules (k). (20 000x, 12 weke in utero).

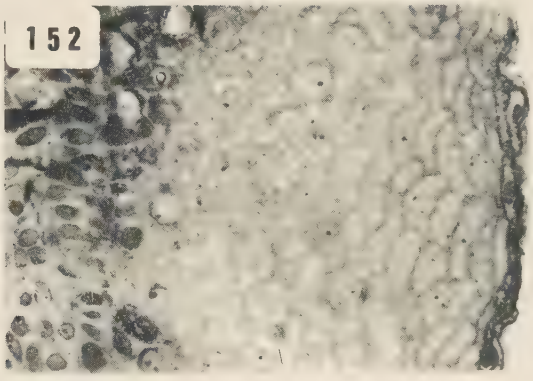
FIG. 152. Liprooi-epiteel. (Toluïdien-blou, 400x, 18 - 19 weke in utero).

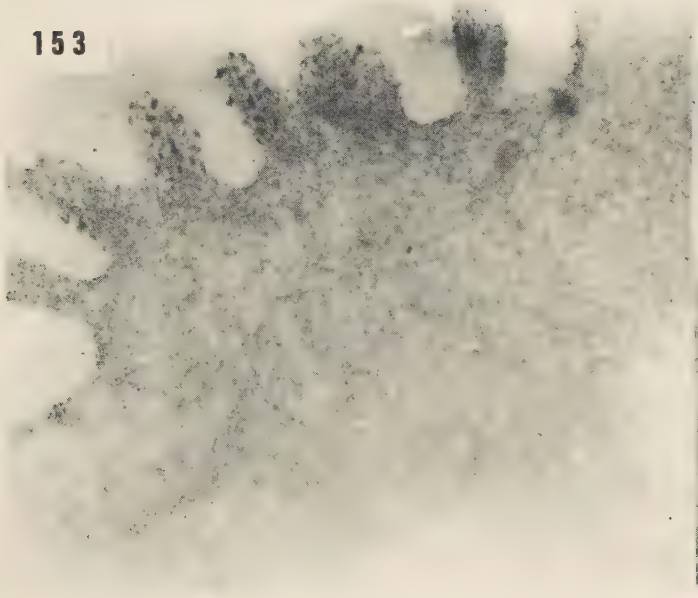
FIG. 153. Die buitenste wand van 'n sel van die uitvoerende epiteel van die lip. Dit besit heelwat mikro-villi en filamente voer die wande uit. (40 000x, 18 - 19 weke in utero).

FIG. 154. Dele van oppervlakkige selle van liprooi-epiteel (s_1), (s_2) en (s_3). Die wande (w) is verdik en tonofilamente (t) vul die selle. (30 000x, 18 - 19 weke in utero).


150


151
1
2
3
k


152


153

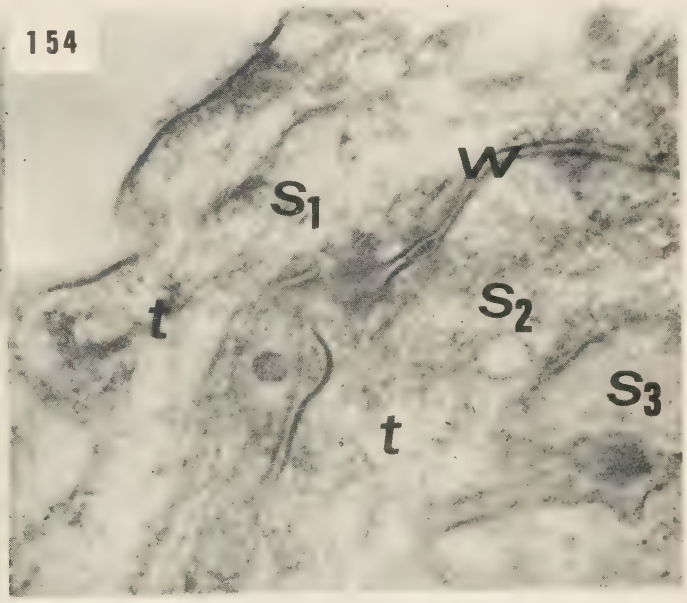

154
S1
W
t
S2
S3
t

FIG. 155. Die oppervlakkige selle van liprooi-epiteel. Die aanleg van 'n granulêre laag word deur die teenwoordigheid van keratohialiene granules (aangedui) gedemonstreer. (6 000x, 18 - 19 weke in utero).

FIG. 156. Die liprooi-epiteellaag waar die uitvoerende epiteellaag na die liprooi verander. (Toluïdien-blou, 252x, 21 weke in utero).

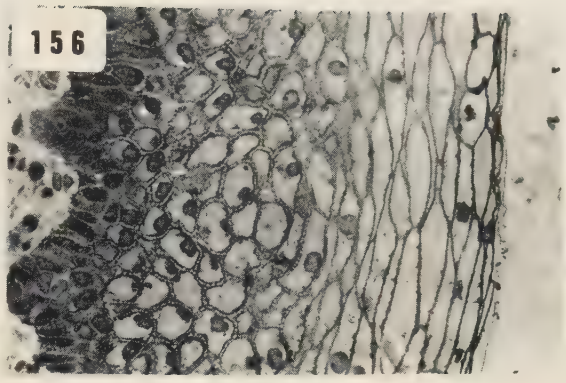
FIG. 157. Die liprooi-epiteel. (Toluïdien-blou, 252x, 21 weke in utero).

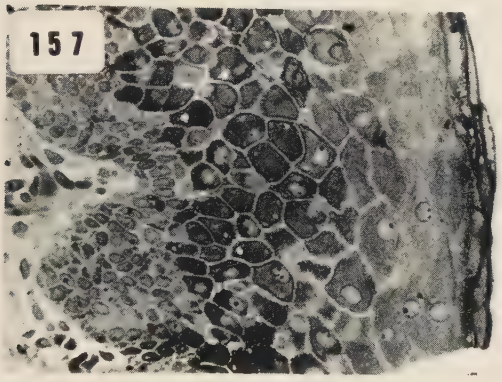
FIG. 158. Die liprooi-epiteel naby die vel. (Toluïdien-blou, 252x, 21 weke in utero).

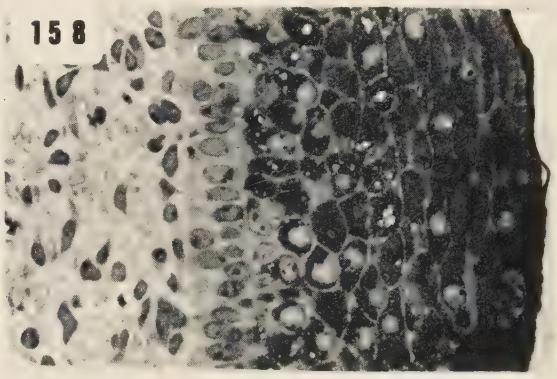
FIG. 159. Die velepidermis. (Toluïdien-blou, 252x, 21 weke in utero).

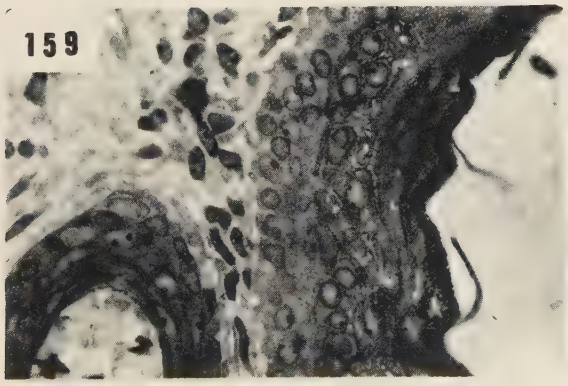
FIG. 160. Die epiteel-bindweefselaansluiting in die gebied waar liprooi begin. Die lamina propria (l); die aansluiting (a); basale selle (b) en tonofilamente (t). (30 000x, 21 weke in utero).

155


156


157


158


159

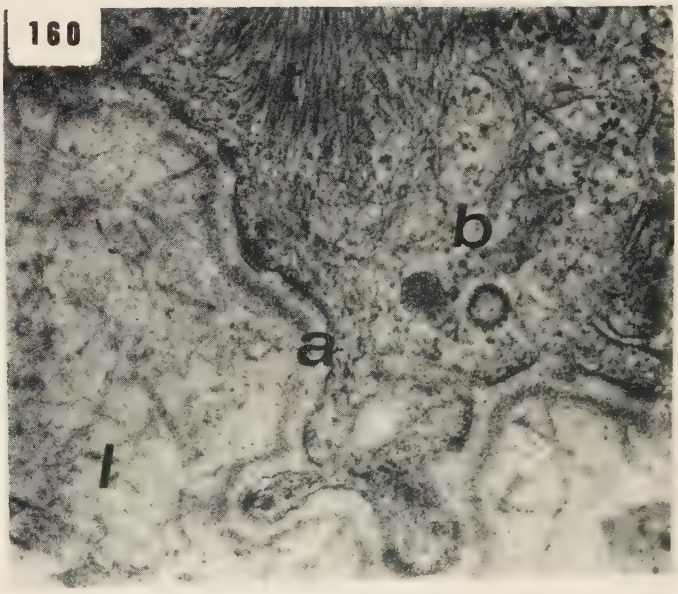

160
b
a
l

FIG. 161. Die wande van basale selle van die gebied waar liprooi-epiteel begin. Pyltjies dui bondels tonofilamente aan. Desmosoom (d); mikro-villus (v); groot intersellulêre spasies (i) en glikogeen (g). Organelle is nie in hierdie snit sigbaar nie. (30 000x, 21 weke in utero).

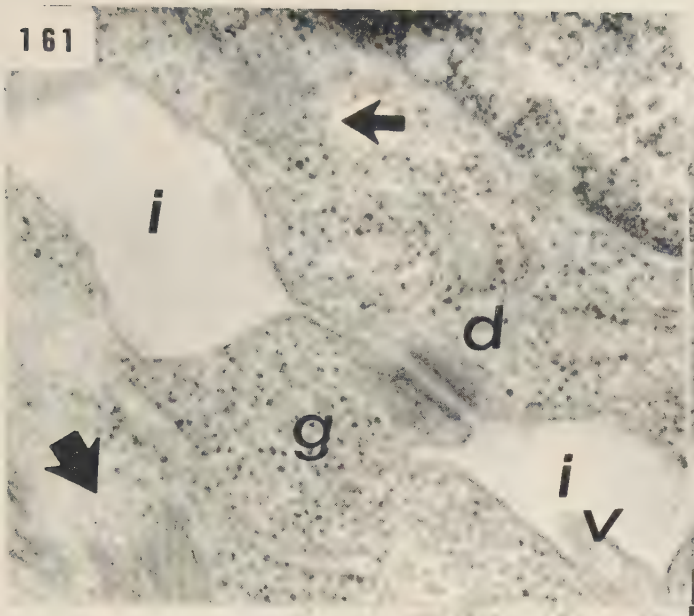
FIG. 162. Wande van stekelselle van liprooi-epiteel waar die liprooi begin. Bondels tonofilamente (t); desmosoom (d) en intersellulêre spasies (i). (30 000x, 21 weke in utero).

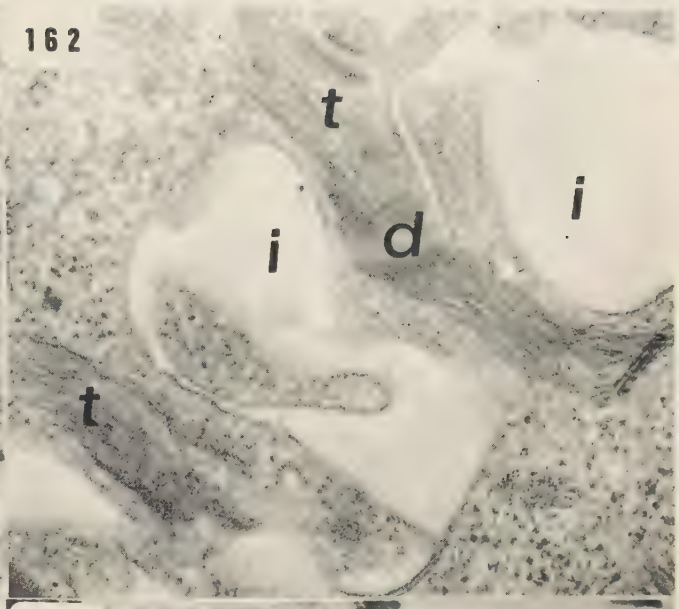
FIG. 163. Die wande van stekelselle naby die oppervlak van die epiteellaag waar liprooi-epiteel begin. Pyltjies dui mikro-villi aan en (t) tonofilamente. Vergelyk hierdie tonofilamente met die bondels (fig. 162) wat in die dieper selle teenwoordig is. (30 000x, 21 weke in utero).

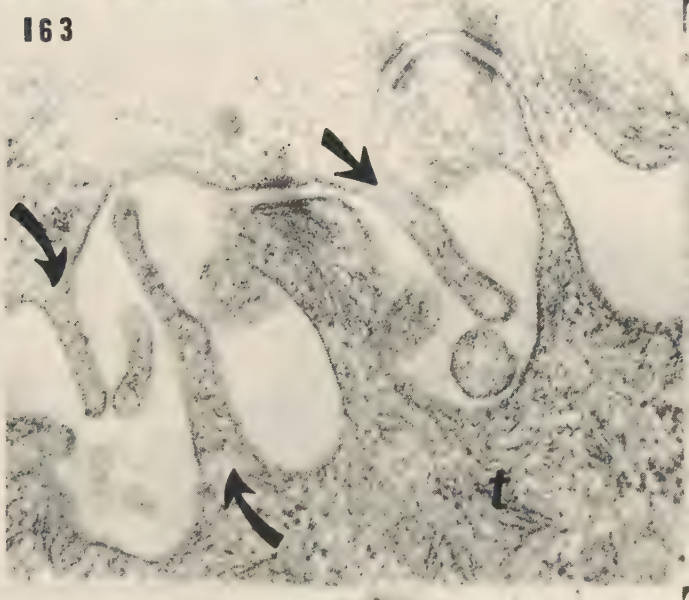
FIG. 164. Die buitenste selle van die epiteellaag waar liprooi begin, is met 'n digte materiaal uitgevoer (met pyltjies aangedui) en die kerne (k) is plat en dig. Glikogeen (g). (11 500x, 21 weke in utero).

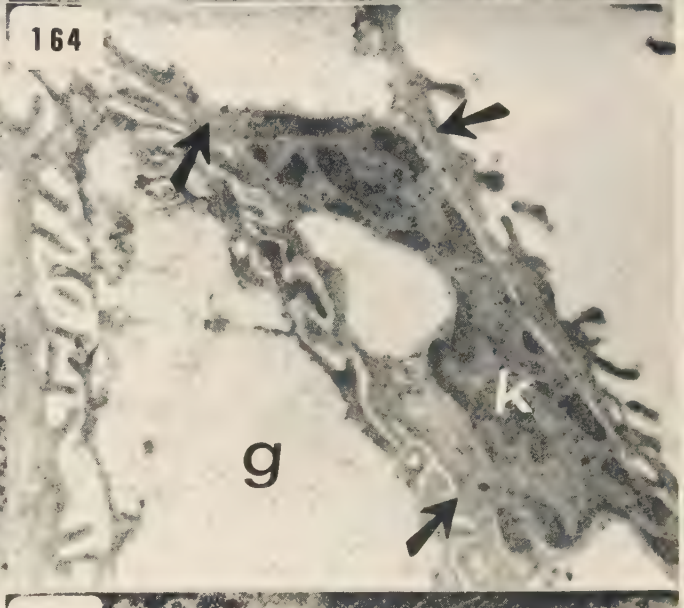
FIG. 165. Die oppervlakkige selle van die liprooi-epiteel is met 'n digte tonofilamenteuse granulêre materiaal (t) geheel en gedeeltelik gevul. In hierdie materiaal is daar oorblyfsels van organelle (met pyltjies aangetoon). (6 000x, 21 weke in utero).

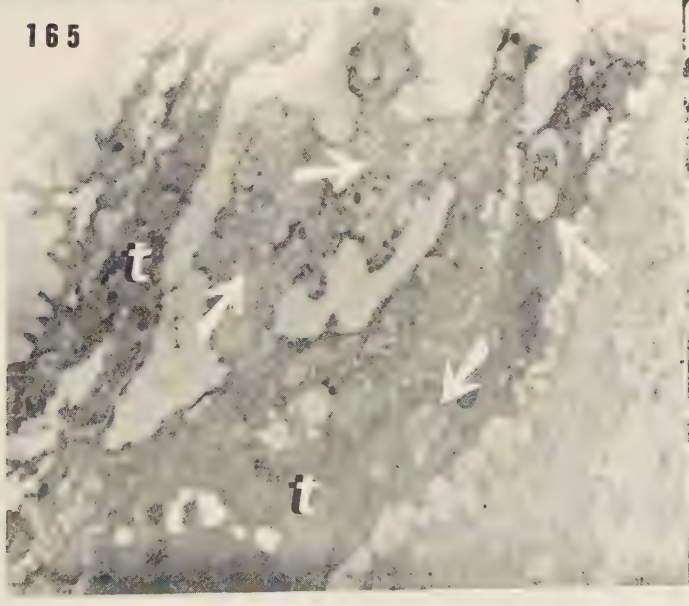
FIG. 166. Die inhoud van stekelselle van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. Tonofilamentbondels (t); glikogeen (g). (44 000x, 21 weke in utero).


161
i
d
g
i
v


162
t
i
d
i
t


163
t


164
k
g


165
t
t

166
g
t
t

FIG. 167. Die stekelselle nader aan die oppervlak van die liprooi-epiteel wat naby die aansluiting met die vel is. Die bondels tonofilamente (t) begin skif en uitrafel. Vergelyk met die bondels in figuur 166. (44 000x, 21 weke in utero).

FIG. 168. Die stekelselle by die granulêre laag van liprooi-epiteel wat naby die aansluiting met die vel is. Bondels tonofilamente het in kleiner fibrille opgebreek en glikogeengranules lê tussen die fibrille versprei. Vergelyk hierdie tonofilamente met dié in figure 166 en 167. (44 000x, 21 weke in utero).

FIG. 169. Keratohialiene granules in die granulêre laag van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. Die verband wat hierdie granules met tonofilamente het, kan hier waargeneem word asook die feit dat dit lyk asof die granules 'n samestelling van kleiner digte massas is. (20 000x, 21 weke in utero).

FIG. 170. Die keratienlae van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. So 'n keratienlaag bestaan uit verskeie lae selle (s_1), (s_2), (s_3) en (s_4). Die keratien het 'n digte veselagtige struktuur wat nie met hierdie vergroting waarneembaar is nie. Granulêre laag (g). (10 000x, 21 weke in utero).

FIG. 171. Die wande en desmosome van stekelselle diep in die liprooi-epiteellaag by die aansluiting met die vel. Intersellulêre spasie (i); mikro-villi (v); desmosoom (d) en tonofilamentbondel (t). (40 000x, 21 weke in utero).

FIG. 172. Desmosome (d) en selwande (n) van stekelselle nader aan die periferie van die liprooi-epiteellaag by die aansluiting met die vel. (40 000x, 21 weke in utero).

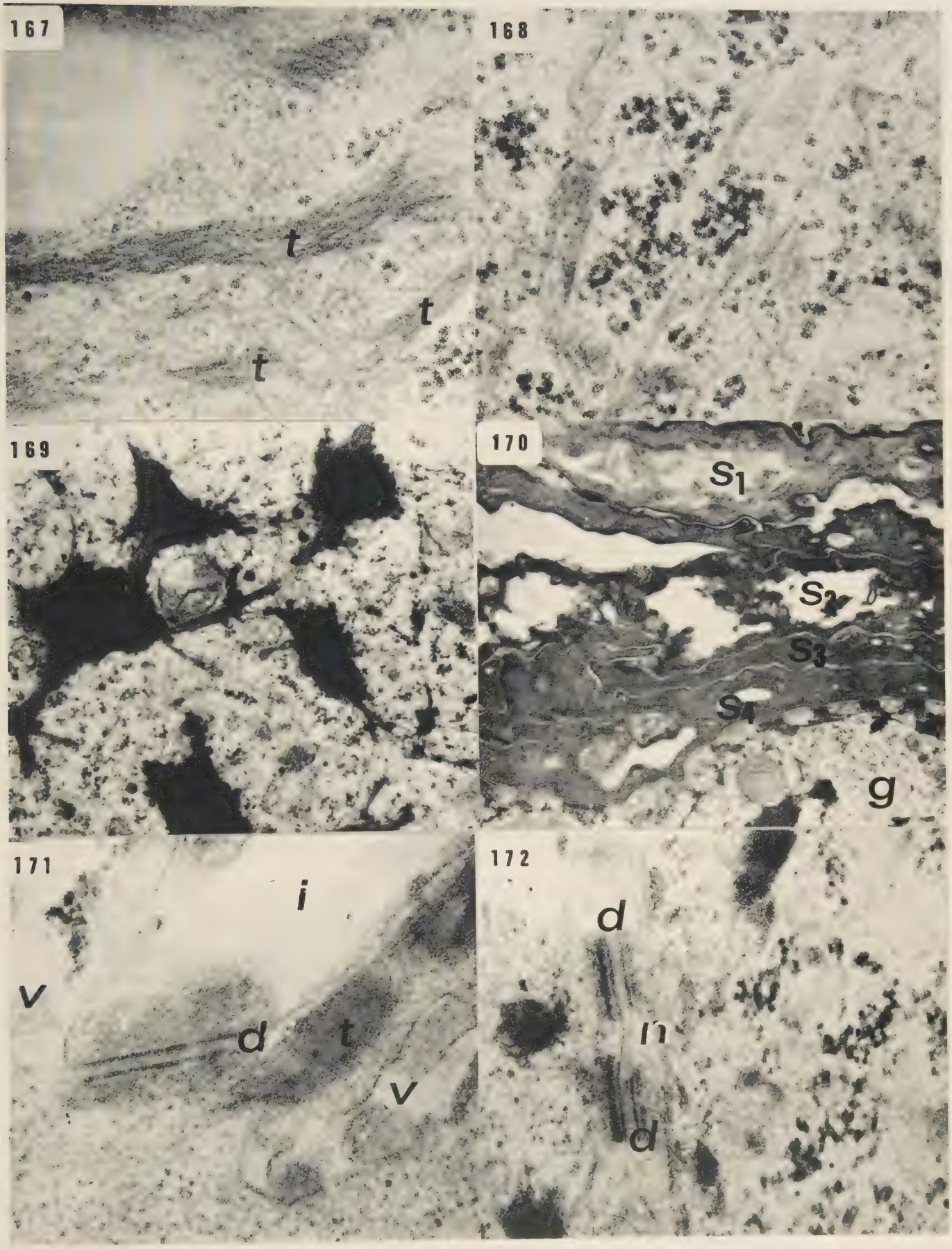

167
t
t
t
168
169
170
S_1
S_2
S_3
S_4
g
171
i
v
d
t
v
172
d
n
d

FIG. 173. Stekelselle by die periferie van die liprooi-epiteellaag in die gebied naby die vel. Desmosome (d) is heelwat kleiner en „dof". Membraan-omhulde granules (Odland se granules) is ook in hierdie selle teenwoordig (aangedui). (40 000x, 21 weke in utero).

FIG. 174. 'n Kern van 'n basale sel van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. Daar is min glikogeen om die kern. Nucleolus (n). (7 000x, 21 weke in utero).

FIG. 175. 'n Kern (k) met glikogeen (g) daarom van 'n suprabasale sel van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. (7 000x, 21 weke in utero).

FIG. 176. 'n Kern (k) van stekelselle nader aan die granulêre laag van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. Die glikogeen (g) het 'n retikulêre patroon gekry. (7 000x, 21 weke in utero).

FIG. 177. 'n Kern van 'n granulêre sel van liprooi-epiteel naby die aansluiting met die vel. . Die keratienlaag (k); nucleolus (n) en glikogeen-granules (g). Die kern toon 'n kondensasie van chromatien teen die kernwand en het veelvuldige klein elektron-digte granules. Hierdie veranderinge kan soms in kerne van die sub-granulêre selle opgemerk word. (7 000x, 21 weke in utero).

FIG. 178A. Die vorming van keratien in die liprooi-epiteel neem verskillende patrone aan. Hierdie voorbeeld illustreer die vorming van keratien deur middel van 'n uitvoerende laag teen selwande (v) wat daaropvolgende selle vul en waarin keratohialiene granules (met pyltjies aangedui) voorkom. Selle (s) daarop is met 'n homogene materiaal sonder granules gevul. Vergelyk hierdie patroon met dié wat in figuur 170 gedemonstreer word. (14 000x, 21 weke in utero).

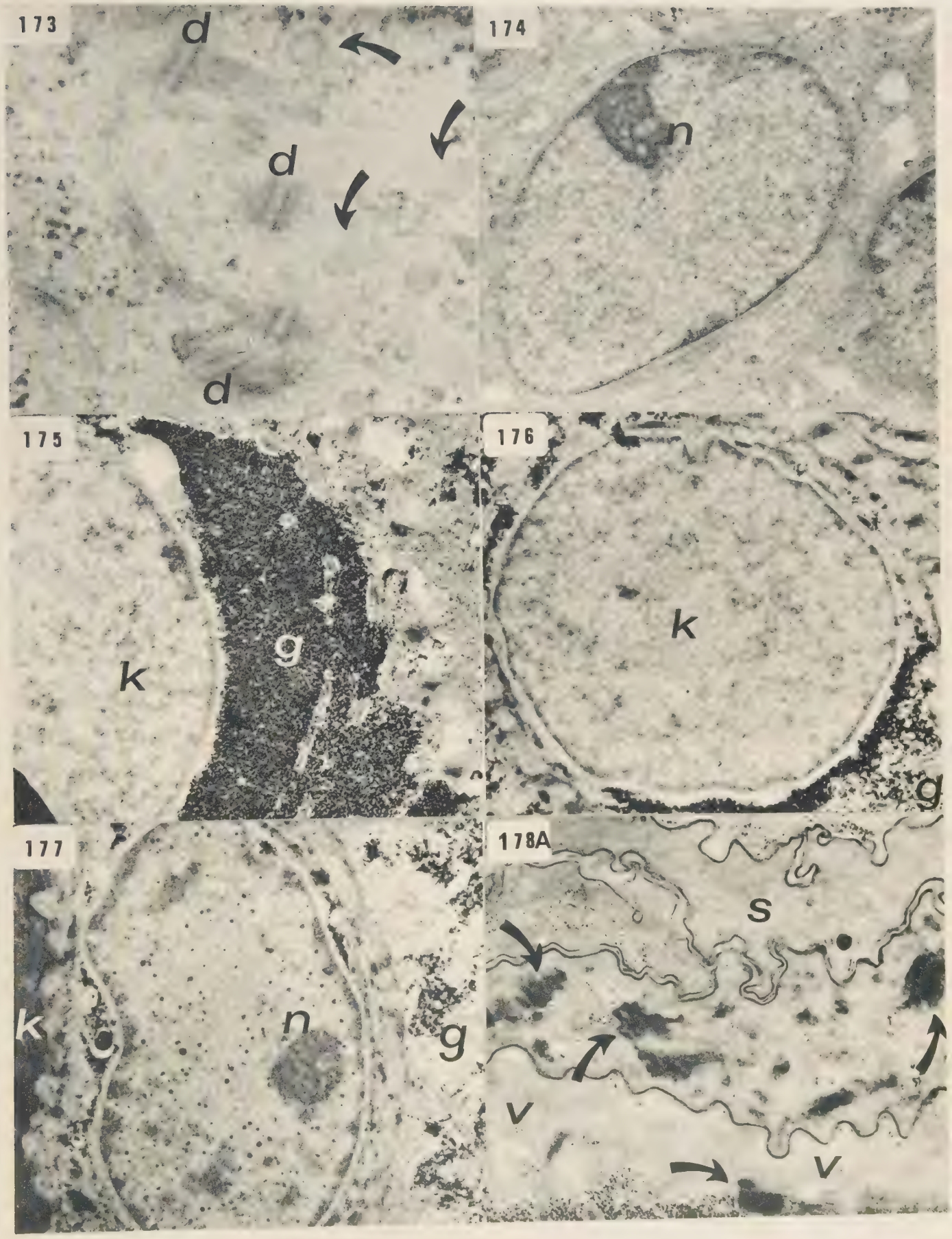

173
d
d
d
174
n
175
k
g
176
k
g
177
k
n
g
178A
s
v
v

FIG. 178B. Hierdie illustrasie toon die fyner struktuur van die verdikte selwande van selle wat keratiniseer. Alhoewel hierdie die wande van selle is wat in figuur 178A gedemonstreer word, is wande van selle wat in figuur 170 getoon word ook so verdik. (44 000x, 21 weke in utero).

FIG. 179. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die epidermis. Die selvry sone van die dermis (D); aansluiting (a); basale sel (b); kern (k) en tonofilamente (t). (30 000x, 21 weke in utero).

FIG. 180. Die aansluiting tussen 'n basale sel (b) en suprabasale sel (s) van die epidermis. Tonofilamente (t_1) in die basale sel is lossies maar digte fibrille (t_2) in die suprabasale sel. Bondels tonofilamente het 'n baie skerper beeld in die epidermis as in keratiniserende epiteel. Vergelyk hierdie voorkoms met die voorkoms van bondels in figuur 145. (10 000x, 21 weke in utero).

FIG. 181. Stekelselle van die epidermis. Bondels tonofilamente (tonofibrille) (t); intersellulêre spasies (i) en mikro-villi (v). Vesikels en organelle met pyltjies aangedui. (10 000x, 21 weke in utero).

FIG. 182. Die sub-granulêre laag (s); die granulêre laag (g) met keratohialiene granules en die keratienlaag (k) van epidermis. Die tonofibrille in die sub-granulêre laag is parallel met die keratienlaag gerangskik. (10 000x, 21 weke in utero).

FIG. 183. Keratohialiene granules in die granulêre laag van epidermis. Die verbintenis wat die granules met tonofibrille het, kan hier bespeur word. (10 000x, 21 weke in utero).

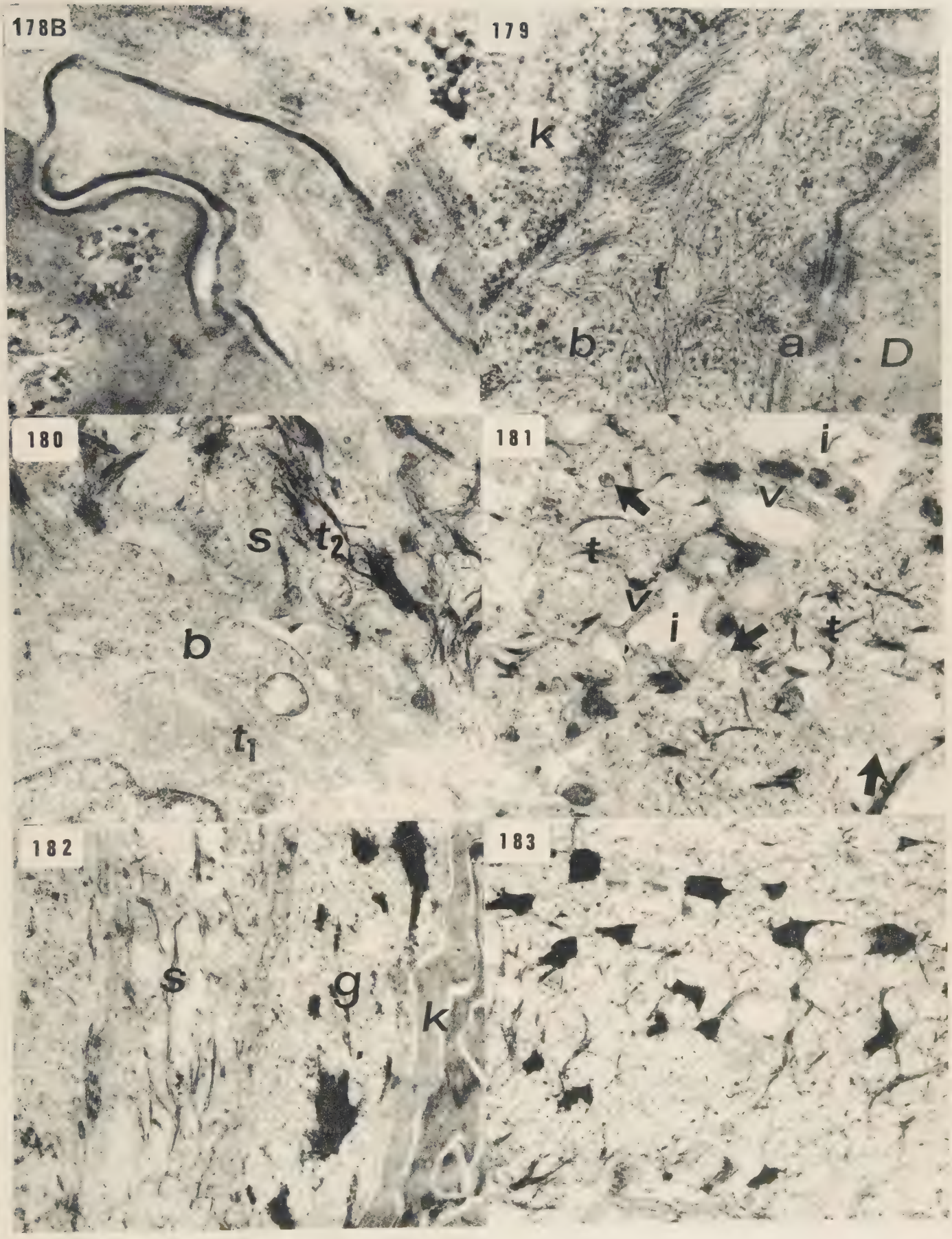

178B
179
k
t
b
a
D
180
s
t2
b
t1
181
i
v
t
v
i
t
t
182
s
g
k
183

FIG. 184. Die sub-granulêrelaag-selle (s), die granulêre laag (g) en die keratienlaag (k) van epidermis. Die keratohialiene granules word in hierdie geval in 'n digte homogene agtergrond gevorm. (10 000x, 21 weke in utero).

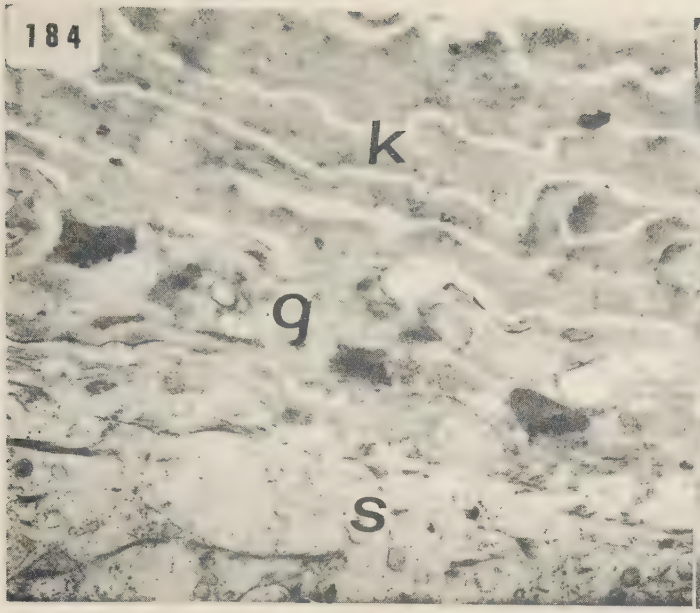
FIG. 185. Die granulêre laag in figuur 184 onder sterk vergroting. Selwande (w) is verdik en die keratohialiene granules (k) is in 'n digte homogene agtergrond gevorm. (40 000x, 21 weke in utero).

FIG. 186. Die keratienlaag van die epidermis bestaan uit verskeie lae plat selle wat met 'n elektron-digte materiaal gevul is (k_1 - $_8$). (10 000x, 21 weke in utero).

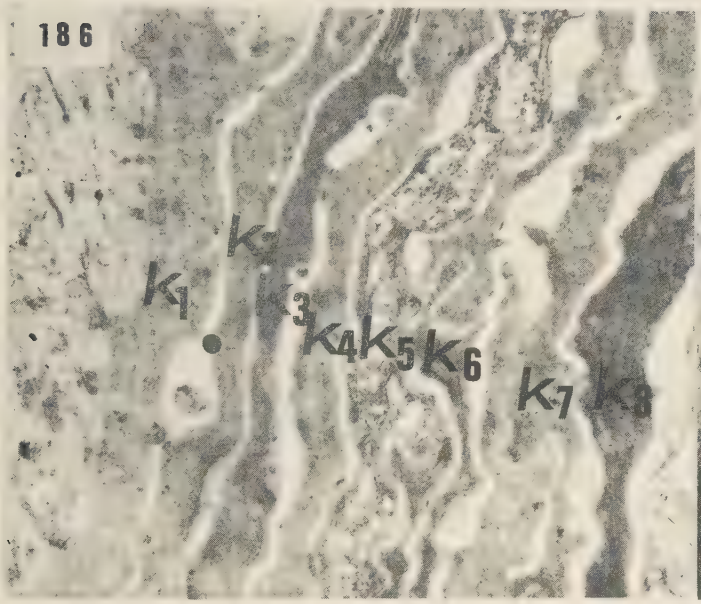
FIG. 187. Die Odland se liggaampies (granules) in die epidermis. (Deur pyltjies aangedui). Pyltjie (1) toon 'n liggaampie aan wat vesikulêr voorkom. 'n Gelamineerde effek kan in hierdie liggaampies waargeneem word wat één van die kenmerke van hierdie tipe organel is. (40 000x, 21 weke in utero).

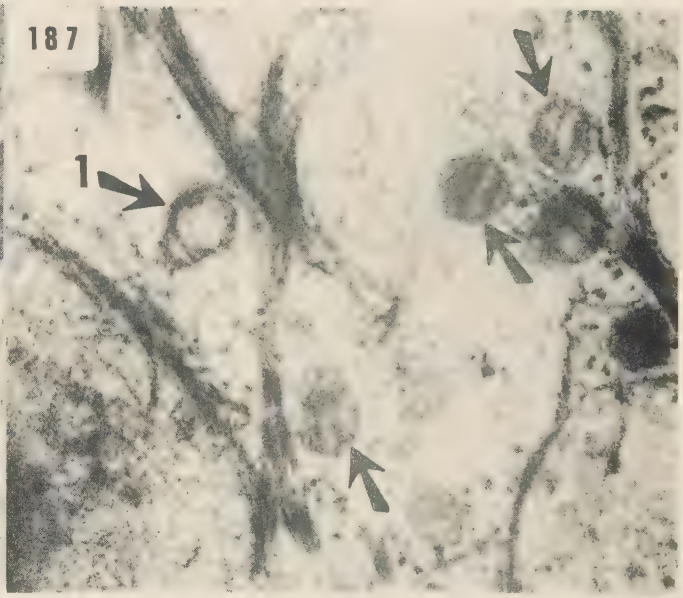
FIG. 188. Die uitvoerende epiteel van die lip. (Toluïdien-blou, 252x, 24 weke in utero).

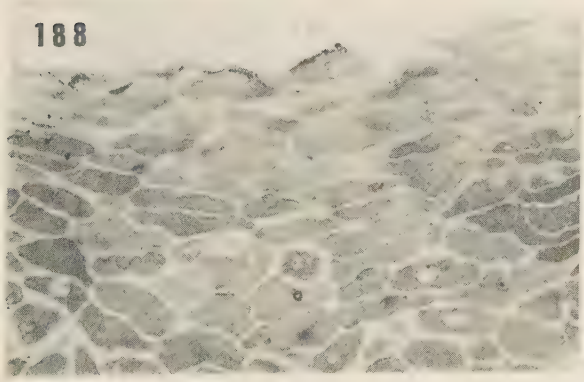
FIG. 189. Die begin van die liprooi-epiteellaag. (Toluïdien-blou, 252x, 24 weke in utero).


184
k
q
s

185
w


186
k
k1
k3
k4
k5
k6
k7
k8


187
1


188

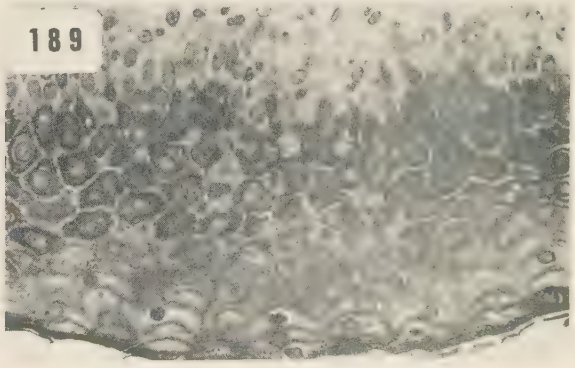

189

FIG. 190. Die liprooi-epiteellaag. (Toluïdien-blou, 252x, 24 weke in utero).

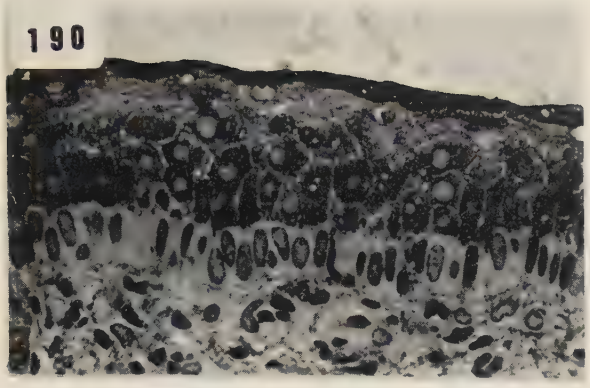
FIG. 191A. Die oppervlakkige selle van die uitvoerende epiteel. Dit het baie mikro-villi en onder andere ook vesikels (aangedui) wat verskil van die vesikels wat in figure 48 en 49 gedemonstreer is. Die fyner struktuur van hierdie vesikels word in figuur 191B vertoon. (8 000x, 24 weke in utero).

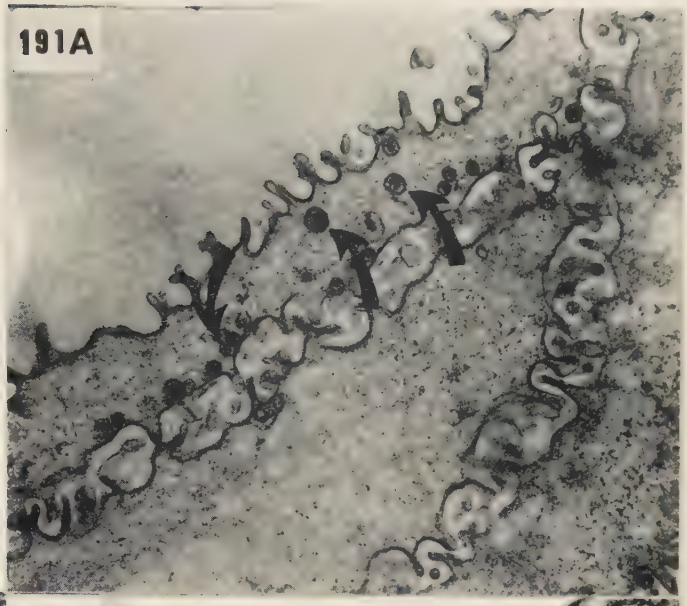
FIG. 191B. Die fyner struktuur van die sogenaamde vesikels in figuur 191A. Hier wys dit dat sulke strukture deur 'n dubbele lamina omlyn is en met 'n draderige granulariteit gevul is. Verder word die ultra-struktuur van mikro-villi ook goed in hierdie foto weergegee. (40 000x, 24 weke in utero).

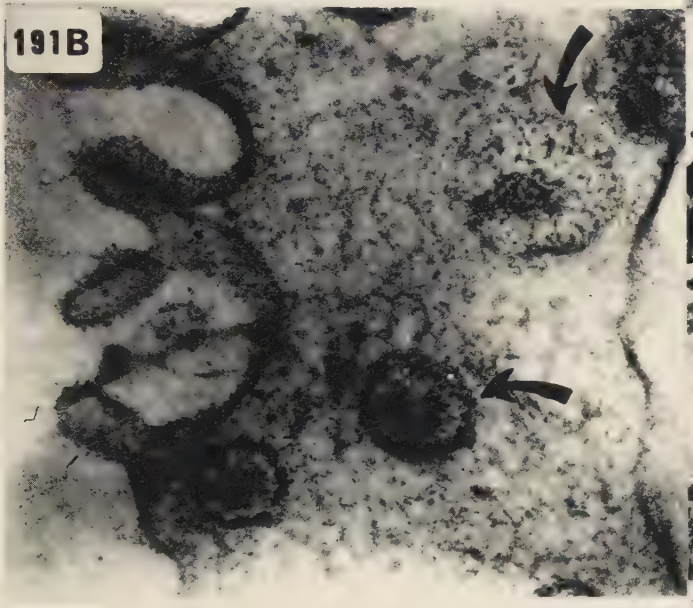
FIG. 192. 'n Oppervlakkige sel van liprooi-epiteel. Die wande van die sel is verdik en die kern (k) daarin is 'n digte homogene massa. Die materiaal wat hierdie selle vul en wat die keratienlae van hierdie epiteel is, word om die kern gesien. (10 000x, 24 weke in utero).

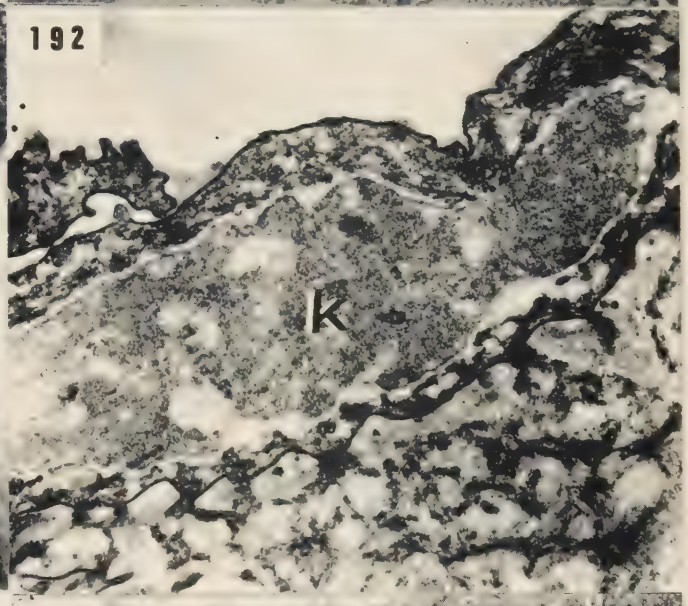
FIG. 193. Die epiteellaag van die spesiale mukosa van die tong. (Toluï-dien-blou, 400x, 10 weke in utero).

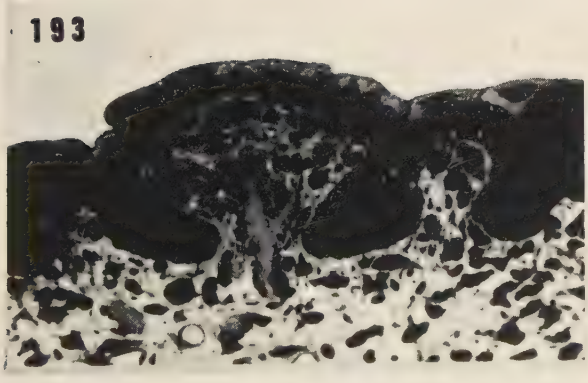
FIG. 194. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die tongslymvlies. Die lamina propria (L); deel van 'n mesodermale sel (s); basale membraan (b); lamina lucida (l); plasmamembraan (p); mitochondrion (m) en glikogeen (g). Tussen die pyltjies is daar 'n sone van fyn parallelle vesels in die basale deel van die basale selle. (30 000x, 10 weke in utero).


190


191A


191B


192
k


193

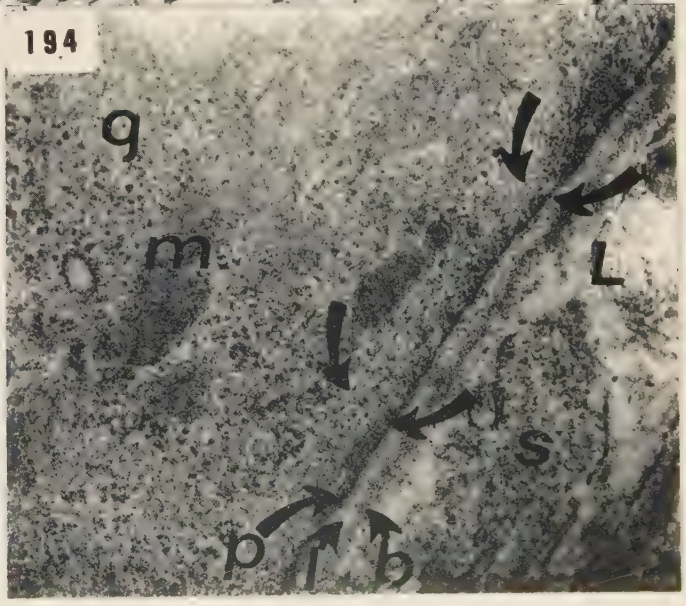

194
q
m
L
s
p
b

FIG. 195. 'n Deel van 'n basale (b) en suprabasale sel (s) van tongepiteel. Glikogeen (g) en tonofilamente (t). (30 000x, 10 weke in utero).

FIG. 196. Dele van oppervlakkige epiteelselle tussen papille van die tong. Glikogeen (g); selwand (w) en 'n granulêre filamenteuse uitvoering van die selwande (t). Vir die ultrastruktuur van hierdie uitvoering kyk figure 198 en 199. (10 000x, 10 weke in utero).

FIG. 197. 'n Deel van 'n primitiewe papil van die tong. Die kruin (a); die basis (b) en die res van die tongepiteel (c). Aangesien die glikogeen nie sterk in hierdie snit gekleur is nie kan die algemene morfologie van die uitvoerende laag teen die selwande waargeneem word. Kerne (k). (1 500x, 10 weke in utero).

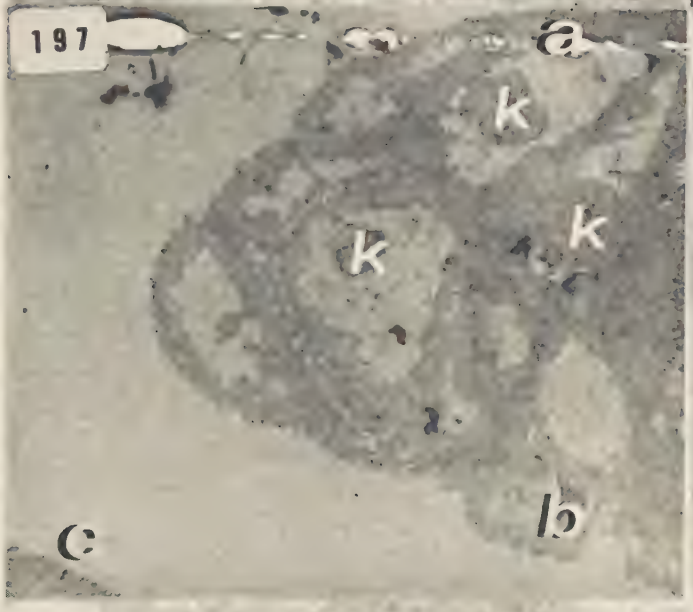
FIG. 198. 'n Deel van selle van die kruindeel van 'n tongpapil. Mikro-villi is stomp en relatief skaars en die selle besit 'n digte granulêre materiaal waarin daar vaagweg filamente uitgemaak kan word. Opvallend van hierdie selle is hul lang uitgestrekte selwande met net enkele desmosome (met pyltjies aangetoon). (30 000x, 10 weke in utero).

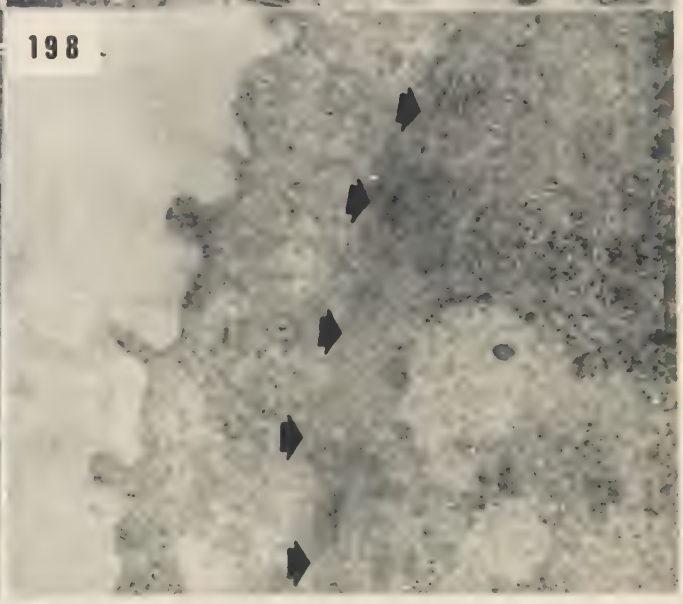
FIG. 199. 'n Selwand van 'n epiteelsel van die basis van 'n tongpapil. Die mikro-villi is volop en goed gevorm. Tonofilamente (aangedui) kan in die granulêre materiaal teen die selwand uitgemaak word. Mitochondria (m). (30 000x, 10 weke in utero).

FIG. 200. Die tongepiteel. (Toluïdien-blou, 400x, 12 weke in utero).

195
g
s
t
b

196
t
g
w
t


197
a
k
k
k
b
c


198

199
m

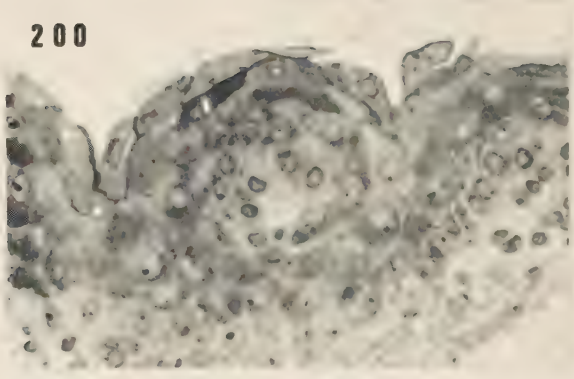

200

FIG. 201. Stekelselle van die tongepiteel. Bondels tonofilamente wat na desmosome toe loop word deur (a) en bondels wat parallel met desmosome loop deur (b) aangedui. In die sitoplasma van die selle is die bondels tonofilamente met glikogeen gemeng. (30 000x, 12 weke in utero).

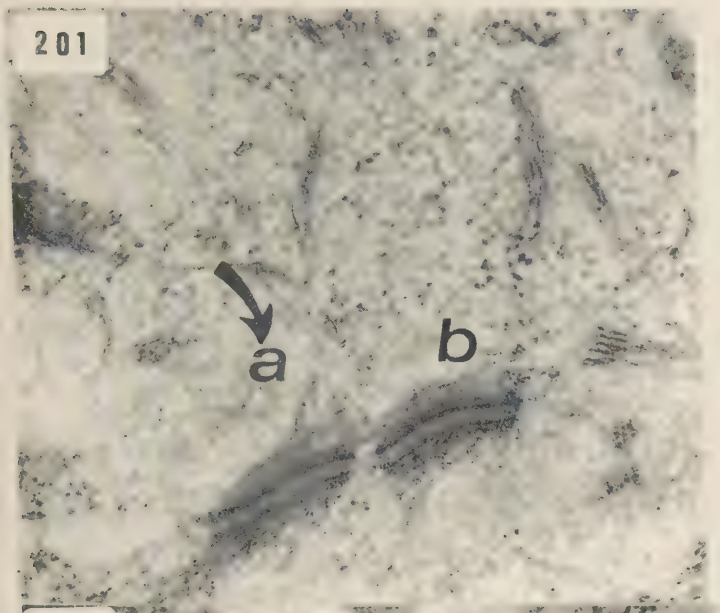
FIG. 202. Die epiteel van die spesiale mukosa van die tong (tongepiteel). (Toluïdien-blou, 400x, 19 weke in utero).

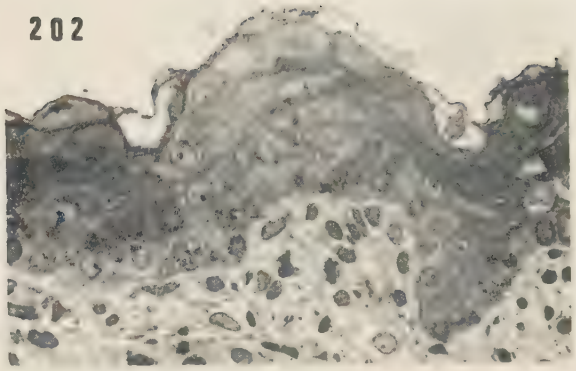
FIG. 203A. Die epiteel-bindweefselaansluiting van spesiale mukosa. Lamina propria (L) met kollageenvesels (aangedui); die aansluiting (a); mikro-villi (v) en kern (k). Die karteling van die aansluiting en die veelvuldige hemidesmosome in die plasmamembraan is veral in hierdie snit opvallend. Die deel van die lamina propria wat sigbaar is, is die sogenaamde selvrye sone.(10 000x, 19 weke in utero).

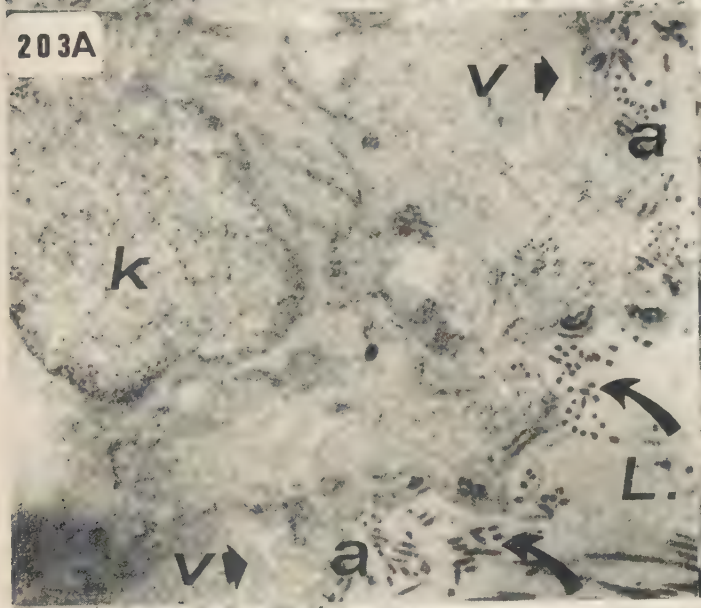
FIG. 203B. Die bindweefsel-epiteelaansluiting van die spesiale mukosa. Die selvrye sone van die lamina propria (L), waar kollageenvesels (aangedui) in voorkom. Die vesels wat aangedui is, het fyn dwars striasies. Tonofilamente (t). (30 000x, 19 weke in utero).

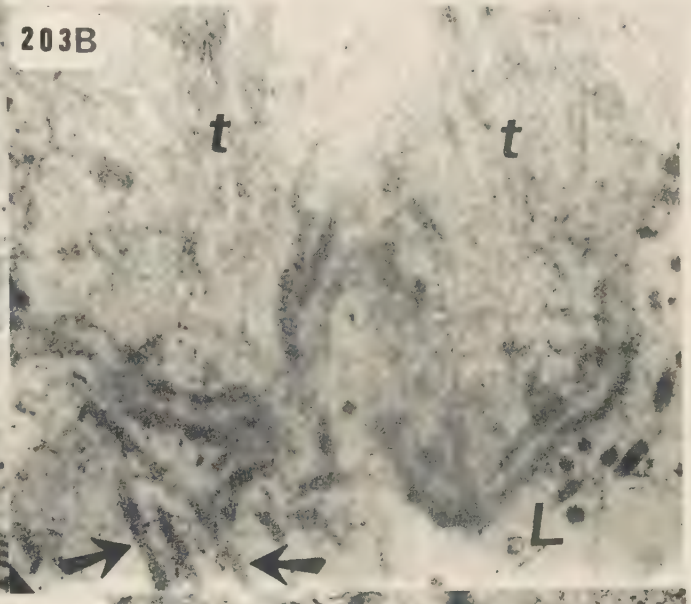
FIG. 204. Die struktuur van stekelselle naby die oppervlak van die tongepiteel. Kern (k); glikogeen (g) wat om die kern gerangskik is en duidelike bondels tonofilamente (t). (10 000x, 19 weke in utero).

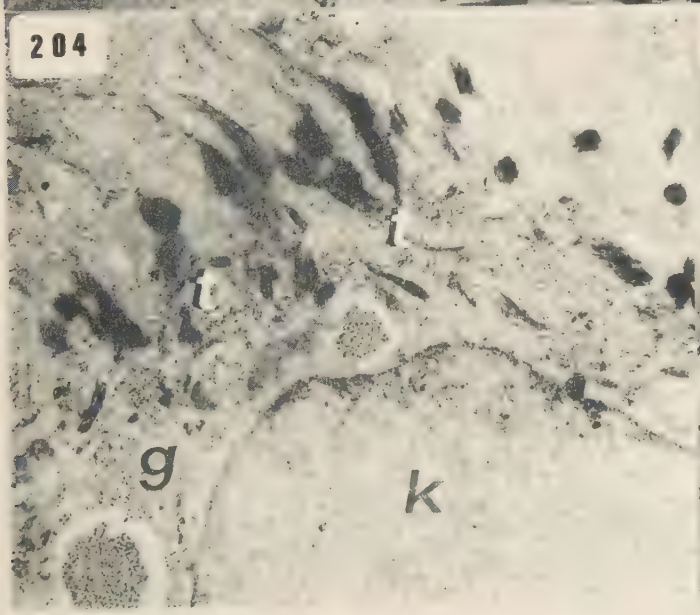
FIG. 205. Oppervlakkige selle van die tongepiteel. Die selle strengel ekstensief ineen, die wande is verdik en die selle is met 'n homogene grondstof (met hierdie vergroting) gevul. (10 000x, 19 weke in utero).


201
a
b


202


203A
v
a
k
L
v
a


203B
t
t
L


204
t
g
k

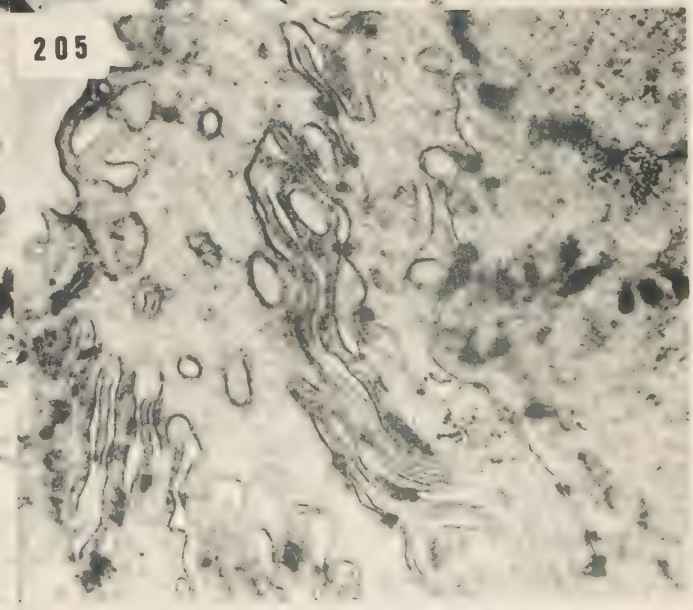

205

FIG. 206. Dele van oppervlakkige selle van tongepiteel. Die selle besit mikro-villi (v); die selwande (w) is verdik en die selle is met filamenteuse grondstof waarin daar granules voorkom, gevul. (30 000x, 19 weke in utero).

FIG. 207. 'n Papilla filiformis van die tong. (Toluïdien-blou, 100x, 26 weke in utero).

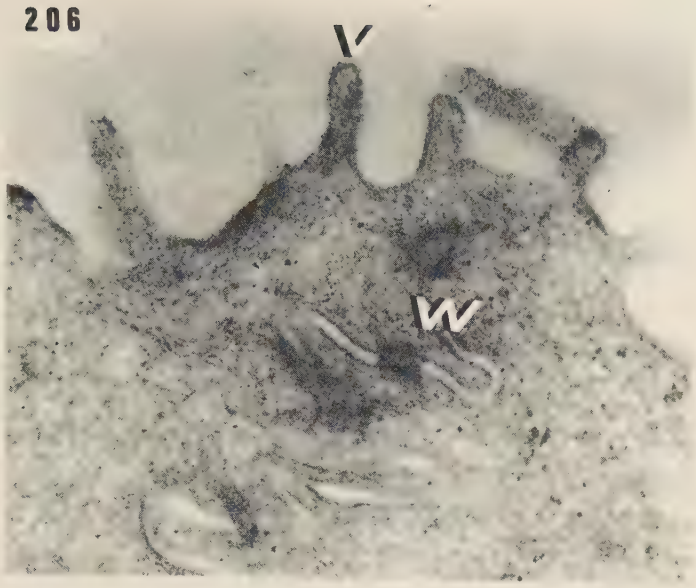
FIG. 208. Die punt van die papil wat in figuur 207 geïllustreer is. (Toluïdien-blou, 252x, 26 weke in utero).

FIG. 209. Die epiteel-bindweefselaansluiting van die spesiale mukosa van die tong. Die lamina propria (L) het baie kollageenvesels (k); die aansluiting (met pyltjies aangedui); bondels tonofilamente (t) en kern (k). (10 000x, 26 weke in utero).

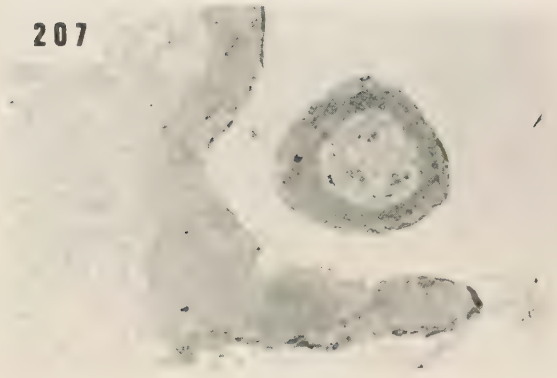
FIG. 210. Oppervlakkige selle van die tongepiteel. Die selle is met 'n digte granulêre filamenteuse materiaal gevul en het baie mikro-villi. (30 000x, 26 weke in utero).

FIG. 211. Die ekstensiewe interdigitasies wat daar tussen selle van die epiteellaag is, wat die punt van 'n papil uitmaak. (30 000x, 26 weke in utero).

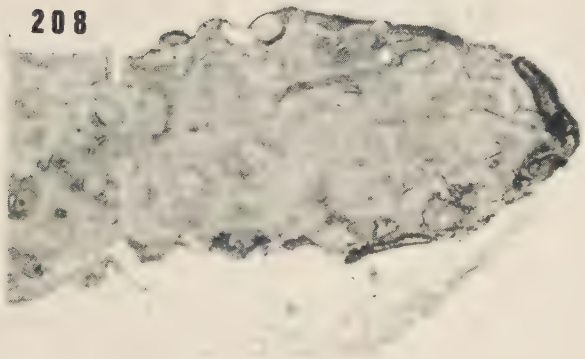
206



207

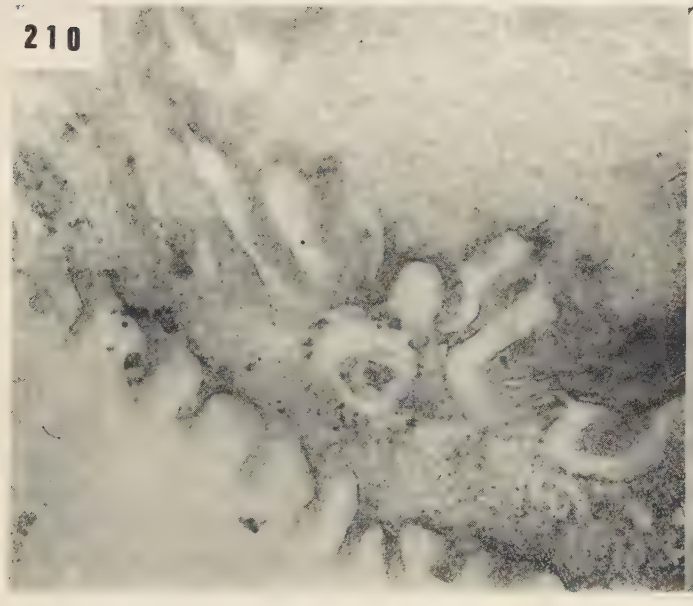


208



209

210



211

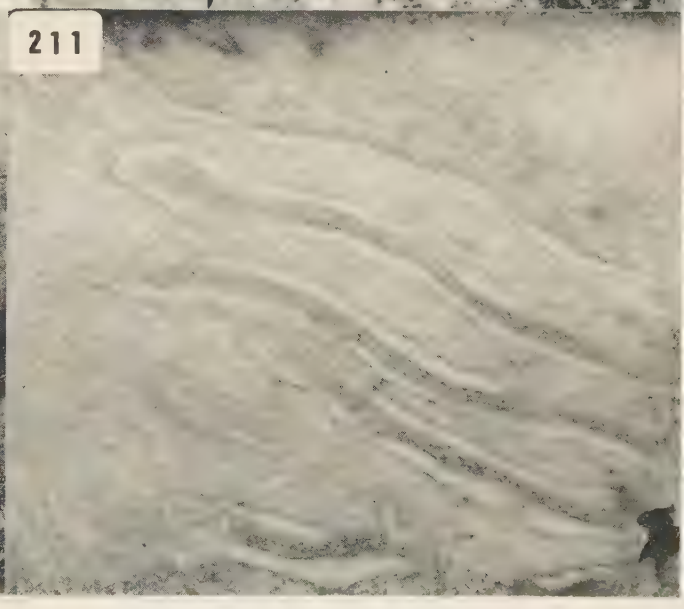


FIG. 212. Hierdie foto toon die volle dikte van die epiteellaag van tongmukosa. Lamina propria (L). Die veranderinge wat in kerne van die verskillende lae plaasvind (a), (b) en (c) word geïllustreer. Die opvallendste verandering is verdigting met kondensasie van chromatien teen die kernwande (c). (1 500x, 26 weke in utero).

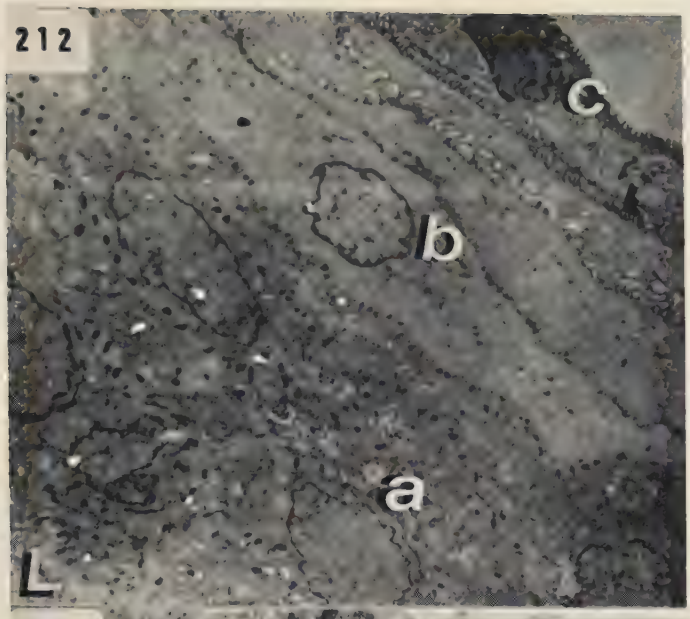
FIG. 213. Die voetsoolepidermis. (Toluïdien-blou, 400x, 12 weke in utero).

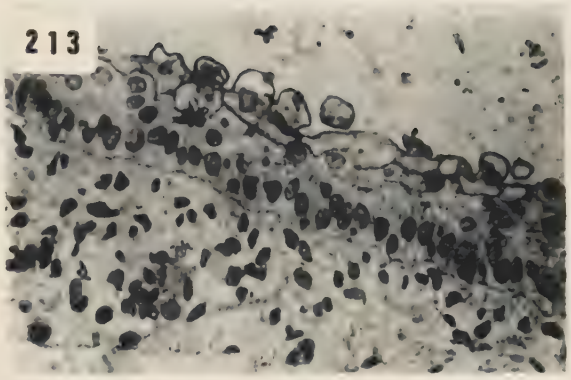
FIG. 214. Die epiteel-bindweefselaansluiting van voetsoolepidermis. Die selvrye sone van die dermis (D); kollageen-tipe vesels (k); aansluiting (a) en tonofilamente (t). (25 000x, 12 weke in utero).

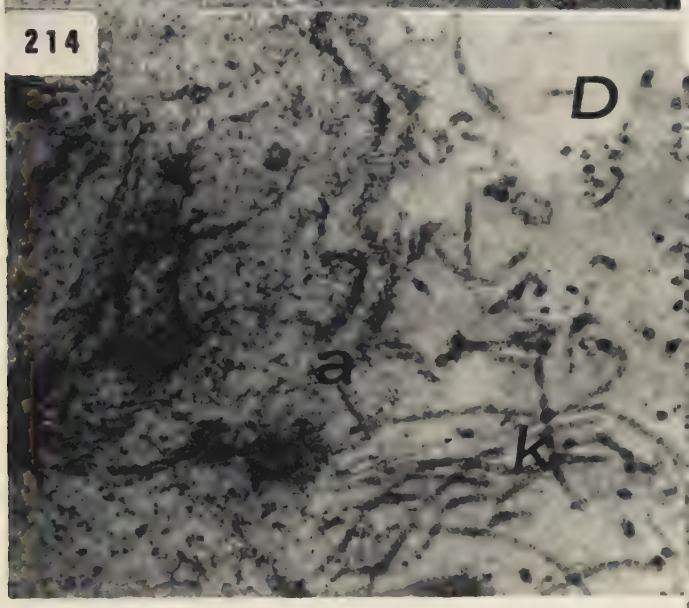
FIG. 215. 'n Oppervlakkige sel van die voetsoolepidermis. Enkele mikro-villi (v) is teenwoordig en die sel is met 'n netwerk van tonofilamente wat oor die algemeen parallel met die oppervlak loop, gevul. (40 000x, 12 weke in utero).

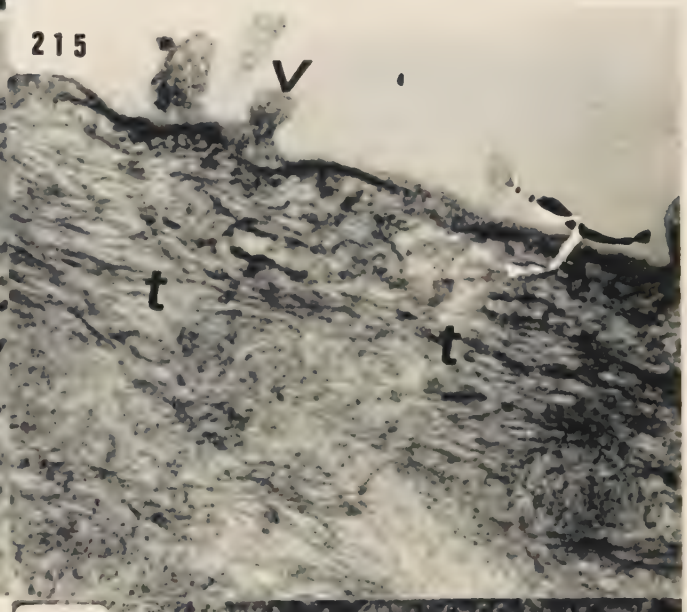
FIG. 216. Die voetsoolepidermis. (Toluïdien-blou, 400x, 16 weke in utero).

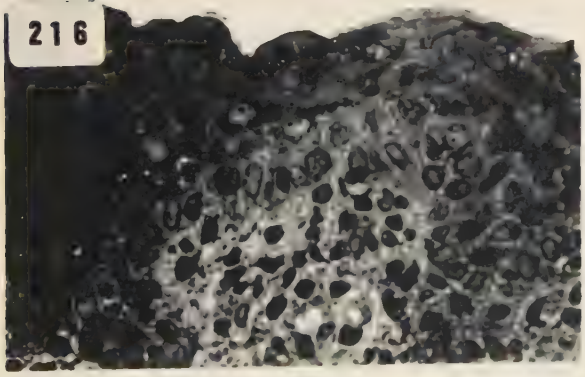
FIG. 217. Die morfologie van die oppervlakkige stekelselle van voetsoolepidermis. Kern (k); mitochondria (m); glikogeen (g) en die granulêre materiaal (e) wat die wande (w) uitvoer. (20 000x, 16 weke in utero).


212
c
b
a
L


213


214
D
a
k


215
v
t
t


216

217
k
m
e
w
e
g

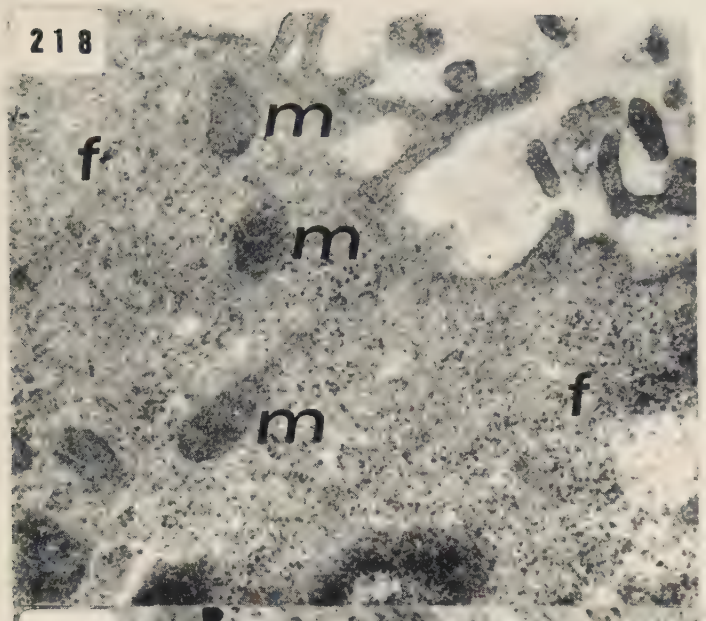
FIG. 218. 'n Oppervlakkige sel van voetsoolepidermis. Mikro-villi spruit van die buitenste wande en selle is met 'n granulêre materiaal, waarin filamente (f) gesien kan word, en organelle (mitochondria (m)) gevul. (20 000x, 16 weke in utero).

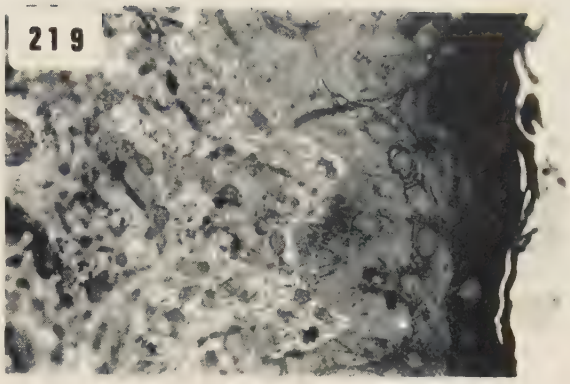
FIG. 219. Die voetsoolepidermis. (Toluïdien-blou, 252x, 26 weke in utero).

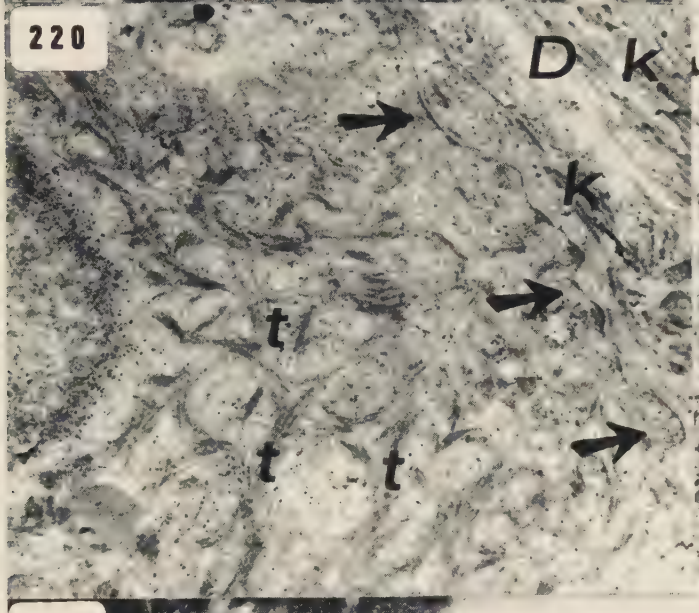
FIG. 220. Die epiteel-bindweefselaansluiting en deel van 'n basale sel van voetsoolepidermis. Die selvrye sone van die dermis (D) is gepak met kollageenvesels (k). Die aansluiting (met pyltjies aangedui) is egalig golwend en die basale sel is gevul met 'n netwerk van prominente tonofilamentbondels (t). (10 000x, 26 weke in utero).

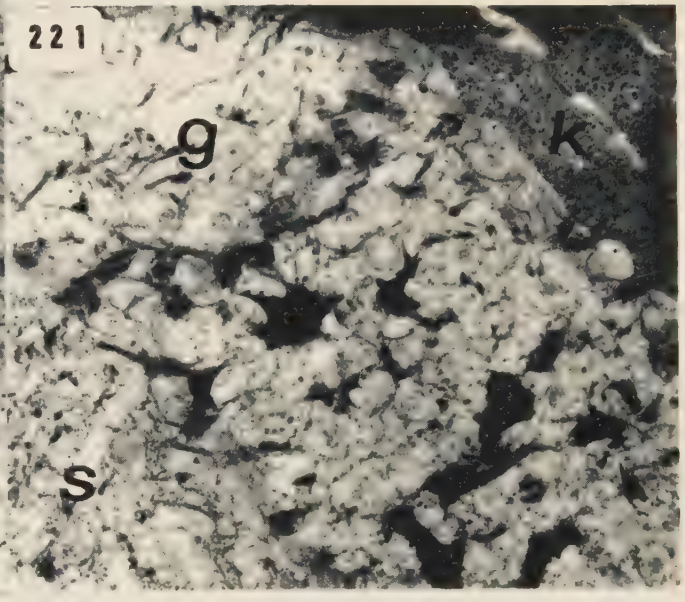
FIG. 221. Die granulêre laag (g) van voetsoolepidermis. Let ook op hoe skielik die selle van die sub-granulêre laag (s) na die granulêre laag en dan na 'n keratienlaag (k) verander. (10 000x, 26 weke in utero).

FIG. 222. Die veellagige keratienlaag van die voetsoolepidermis teen 26 weke in utero . (10 000x).


218
f
m
m
m
f


219


220
D k
k
t
t t


221
g
k
s

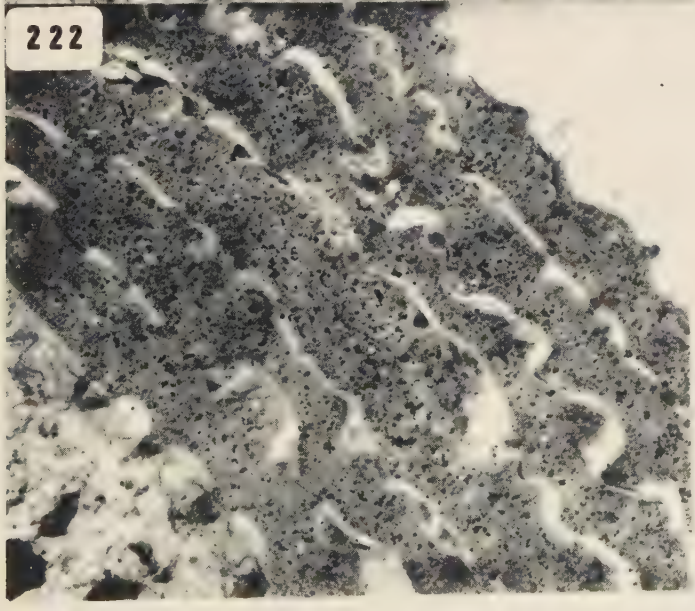

222

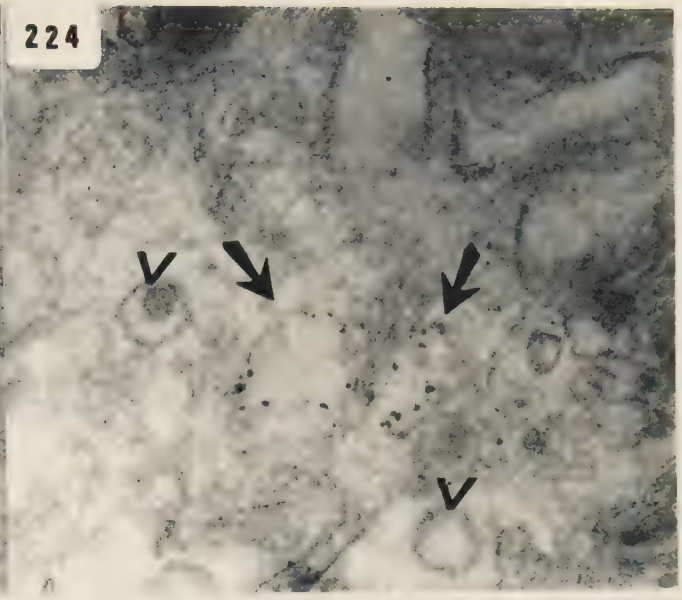
FIG. 223. Die loodneerslag wat suur fosfatase-aktiwiteit aantoon in die buis- en vesikulêre sisteem naas die kern van 'n epiteelsel. (40 000x, 26 weke in utero).

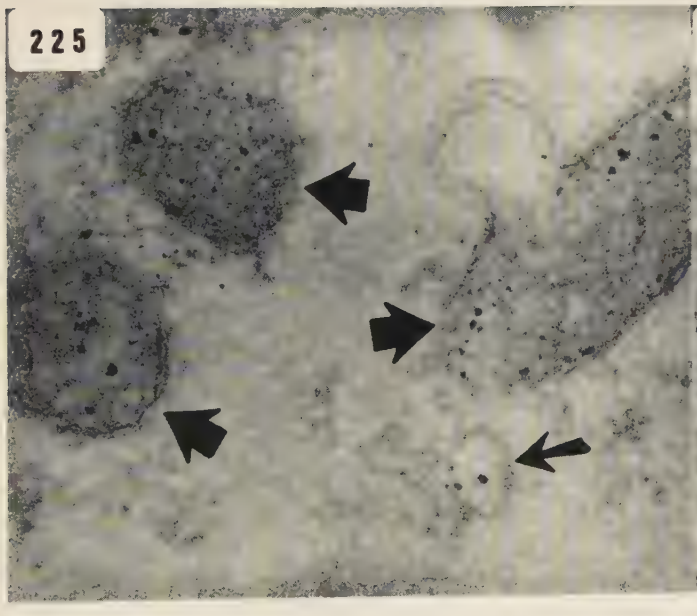
FIG. 224. Die pyltjies dui 'n loodneerslag in vesikulêre strukture aan. Naas die strukture met die neerslag is vesikels (v) soos wat in figure 48 en 49 gedemonstreer is. (40 000x, 26 weke in utero).

FIG. 225. Mitochondria (met groot pyle aangetoon) waarin daar 'n loodneerslag voorkom. Die kleiner pyltjie dui 'n vesikulêre struktuur soos in figuur 224 uitgebeeld, aan. (40 000x, 26 weke in utero).

FIG. 226. Die loodneerslag wat tussen die blaaie van die kernmembraan voorkom (aangedui). Die neerslag in die res van die illustrasie is in vesikels en buise. (40 000x, 26 weke in utero).

223
kern


224
v
v


225

226
kern

FIG. 227. Glikogeen in die primitiewe epiteel van die primitiewe mond teen 6 tot 7 weke in utero . (Formalien-gefikseer, perjoodsuur-Schiff, 252x).

FIG. 228. Glikogeen in die epiteel van die lip en vestibulêre lamina teen 10 weke in utero. (Gevriesdroog, perjoodsuur-Schiff, 100x).

FIG. 229. Glikogeen in keratiniserende mondepiteel teen 7 maande in utero. (Formalien-gefikseer, perjoodsuur-Schiff, 252x).

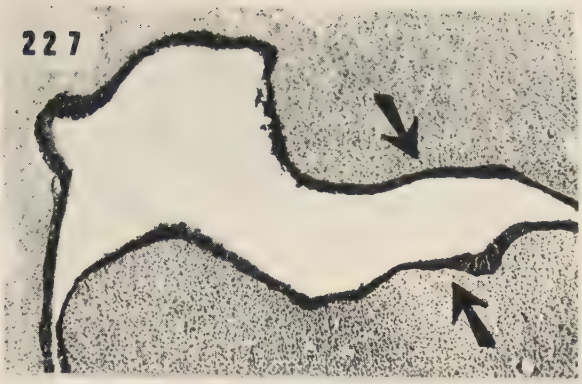
FIG. 230. Die keratiniserende mondepiteel van 'n tienjarige kind. (Vars kriostatsnit, perjoodsuur-Schiff, 100x).

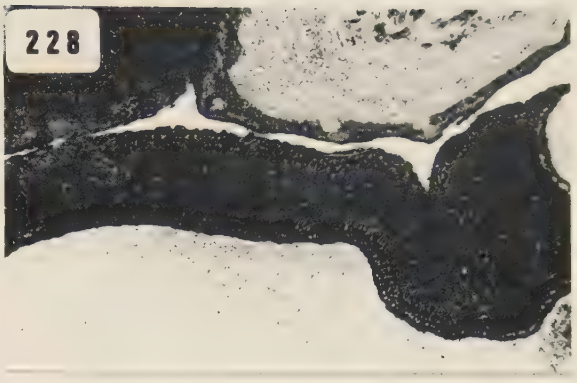
FIG. 231. Die glikogeen in nie-keratiniserende mondepiteel van 'n tienjarige kind. (Vars kriostatsnit, perjoodsuur-Schiff, 100x).

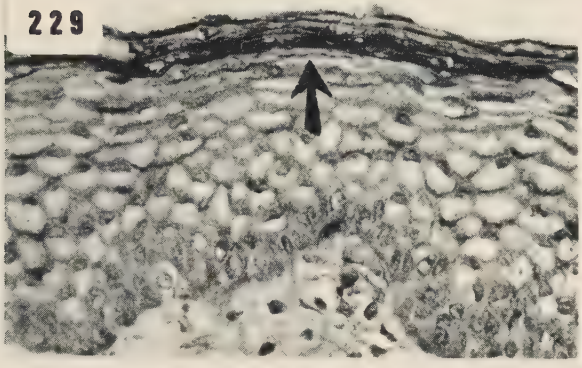
FIG. 232. P.A.S. -resistente materiaal in keratiniserende mondepiteel teen 7 maande in utero. (Vars kriostatsnit, perjoodsuur-Schiff-diastase, 100x).

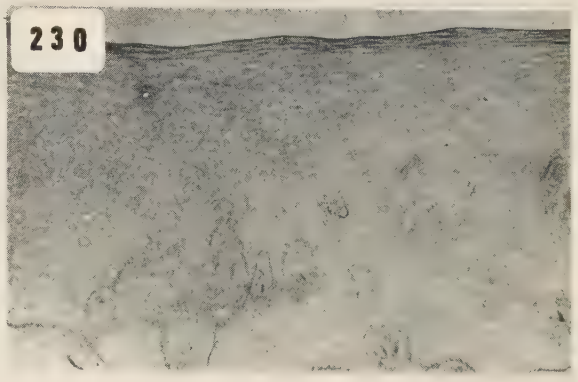
FIG. 233. P.A.S. -resistente materiaal in nie-keratiniserende mondepiteel teen 26 weke in utero. (Vars kriostatsnit, perjoodsuur-Schiff-diastase, 252x).

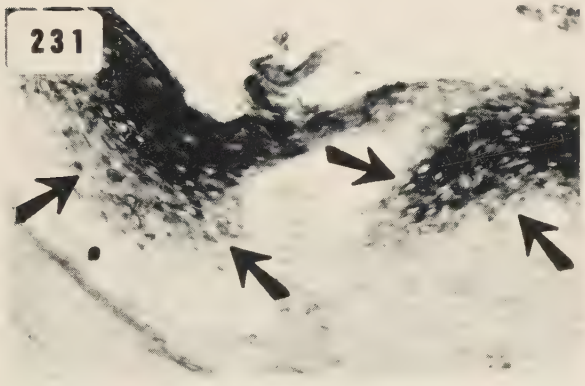
FIG. 234. Die positiewe reaksie vir suur mukopolisakkariede in mondepiteel teen 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, Hale se kolloïdale yster-metode, 100x).

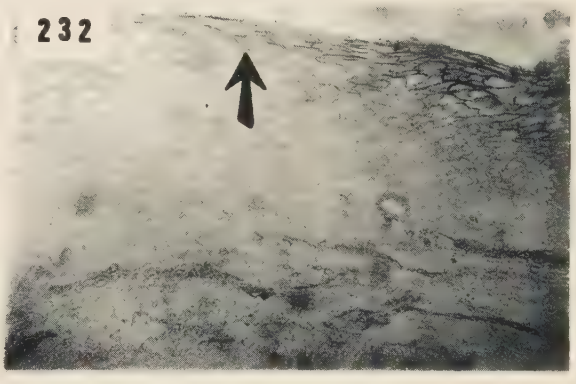

227

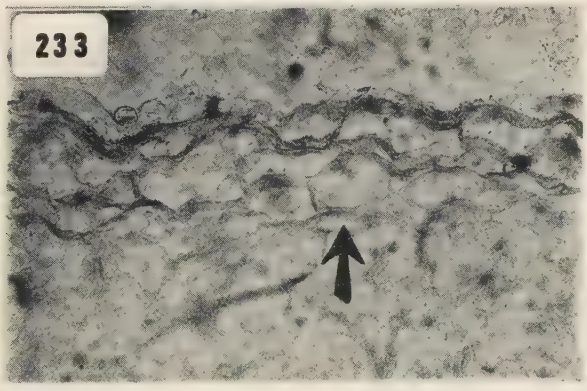

228


229


230


231


232


233

234

FIG. 235. Die diffuse reaksie vir vette met Sudan-swart-B in die basale laag en oppervlakkige laag van mondepiteel teen 16 weke in utero. (100x).

FIG. 236. Lipiedgranules in die basale laag van nie-keratiniserende epiteel teen 16 weke in utero. (Sudan-swart-B, 400x).

FIG. 237. Fosfolipiedgranules in die granulêre laag van die voetsool-epidermis teen 16 weke in utero. (Baker se suur hemateïen, 400x).

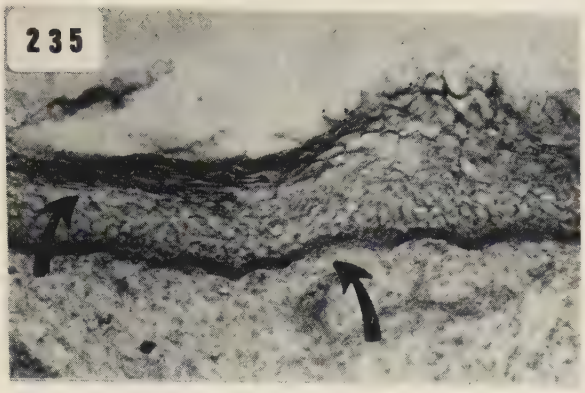
FIG. 238. 'n Positiewe reaksie vir SH-groepe in die aanleg van hare. Dertien weke in utero. (D.D.D.-metode, 63x).

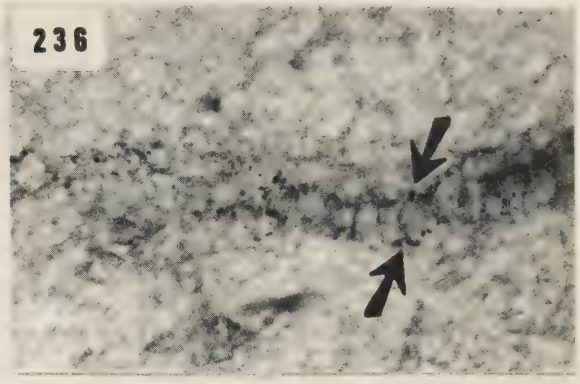
FIG. 239. 'n SH-positiewe lagie op die liprooi teen 13 weke in utero. (D.D.D.-metode, 63x).

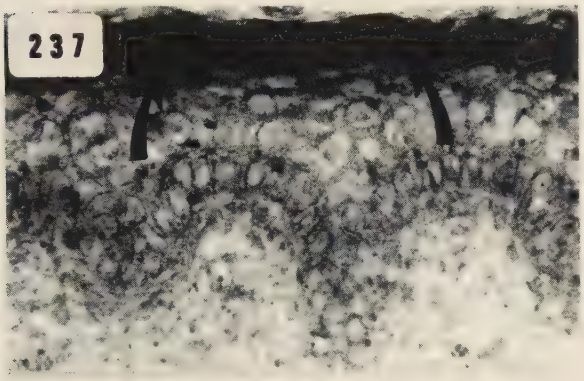
FIG. 240. 'n SH-positiewe lagie op keratiniserende epiteel van die mond teen 5 maande in utero. (D.D.D.-metode, 252x).

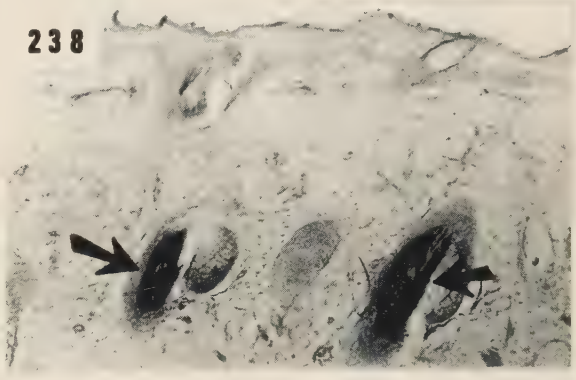
FIG. 241. 'n SH-positiewe lagie op gingivale epiteel met geboorte. (D.D.D.-metode, 100x).

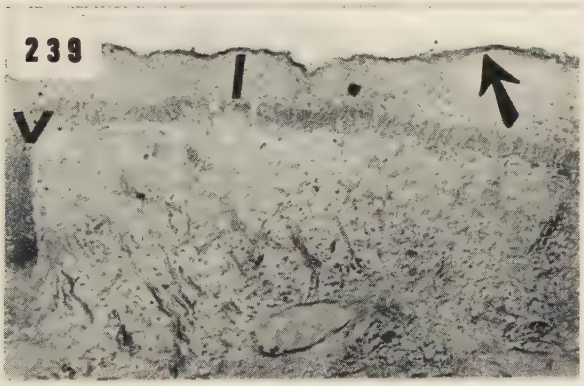
FIG. 242. SH-positiewe selle in nie-keratiniserende epiteel na geboorte. (D.D.D.-metode, 252x).

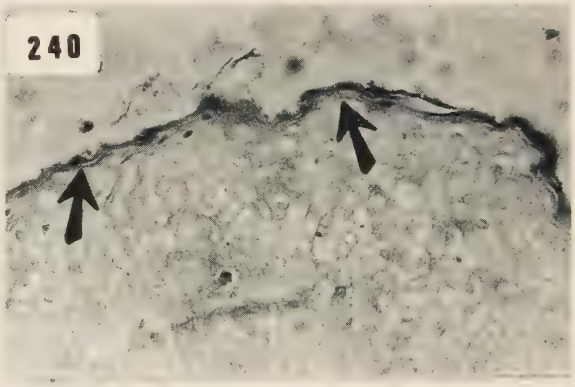

235

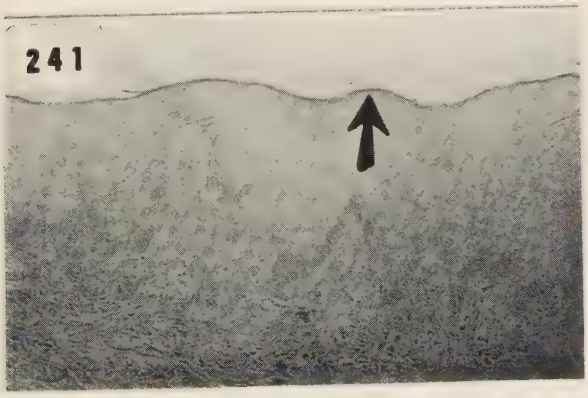

236


237


238


239


240


241

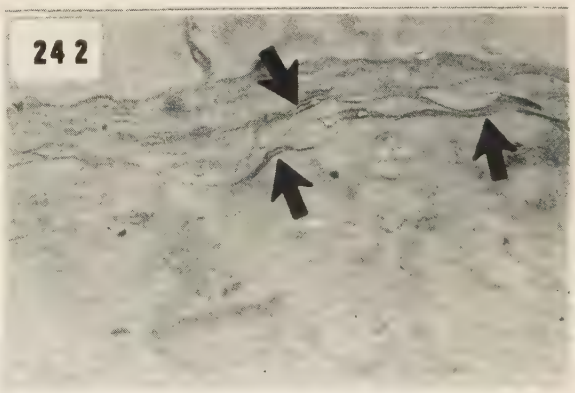

242

FIG. 243. Die geel-fluoresserende lagie op keratiniserende epiteel van die mond teen die 6de maand in utero. (Perasynsuur-tioflavien-T, 100x).

FIG. 244. DNS en RNS in mondepiteel. Veral die kerne van die basale en dieper deel van die stekellaag kleur donker. (Metielgroen-pironien, 100x).

FIG. 245. RNS --granules in selle van die mondepiteel. (Metielgroen-pironien, 252x).

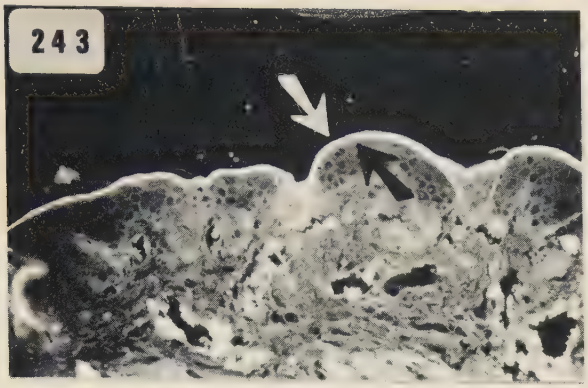
FIG. 246. Suur fosfatase in die voetsoolepidermis teen 12 tot 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, aso-kleurkoppeling, 400x).

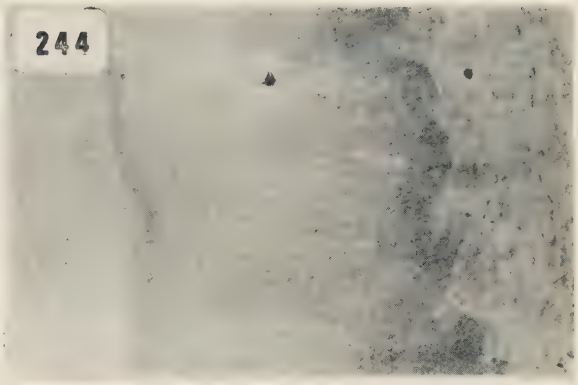
FIG. 247. Suur fosfatase in die liprooi-epiteel en epidermis teen 12 tot 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, aso-kleurkoppeling, 100x).

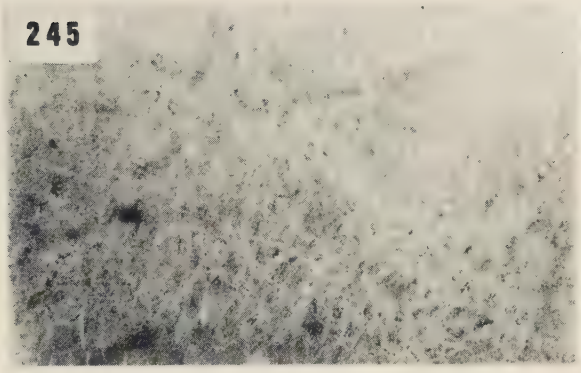
FIG. 248. Suur fosfatase in uitvoerende epiteel (u) en gingivale epiteel (g) teen 12 tot 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, aso-kleurkoppeling, 100x).

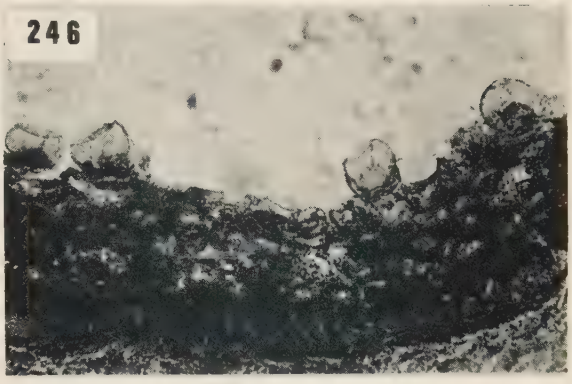
FIG. 249. Suur fosfatatase in liprooi-epiteel en uitvoerende epiteel teen 28 weke in utero. (Gevriesdroogde snit, aso-kleurkoppeling, 252x).

FIG. 250. Esterases in liprooi- en uitvoerende epiteel teen 12 tot 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, alfa-naftielasetaat, 63x).

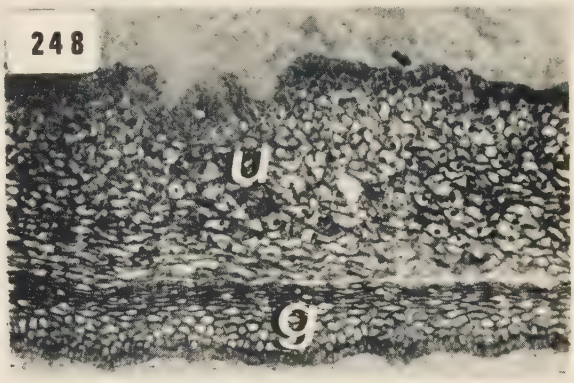

243

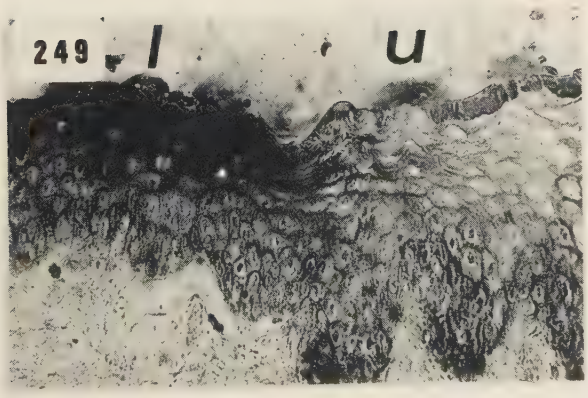

244


245


246

247
l
v


248
u
g


249
l
u

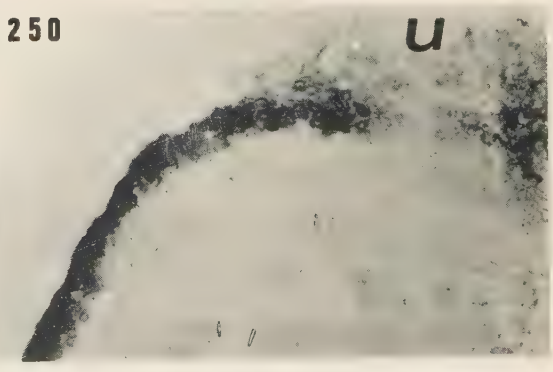

250
u

FIG. 251. Esterases in voetsoolepidermis teen 26 weke in utero. (Vars kriostatsnit, alfa-naftielasetaat, 252x).

FIG. 252. Esterases in die verhemelte-epiteel teen 26 weke in utero. (Vars kriostatsnit, alfa-naftielasetaat, 100x).

FIG. 253. Alkaliese fosfatase in die lamina propria van die mondslymvlies teen 12 weke in utero. (Vars kriostatsnit, aso-kleurkoppeling, 100x).

FIG. 254. A T Pase in voetsool (v) en velepidermis (ve) teen 12 tot 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, Padykula en Herman se metode, 252x).

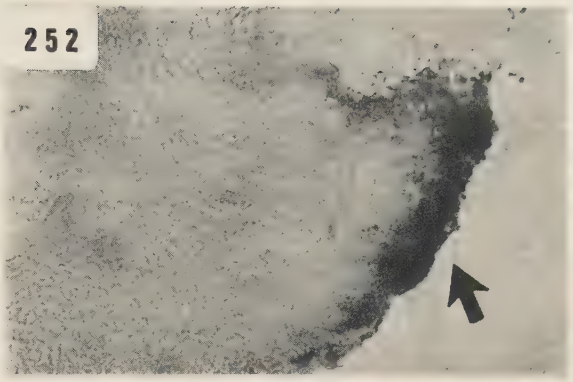
FIG. 255. A T Pase in velepidermis teen 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, Padykula en Herman se metode, 252x).

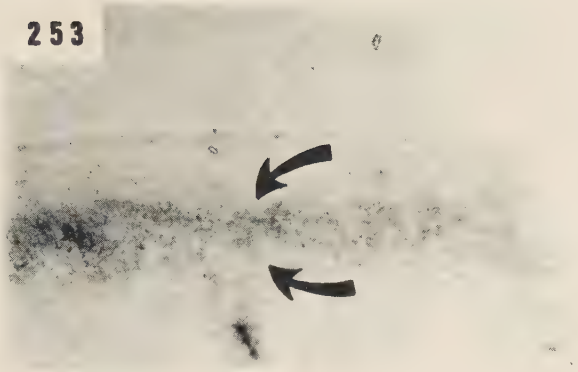
FIG. 256. A T Pase-positiewe selle in liprooi-epiteel teen 20 weke in utero. (Vars kriostatsnit, Padykula en Herman se metode, 252x).

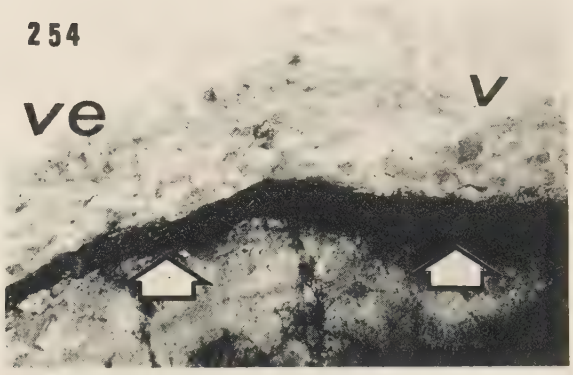
FIG. 257. A T Pase-positiewe selle in die verhemelte-epiteel van 'n tienjarige kind. (Vars kriostatsnit, Wachstein en Meisel se metode, 100x).

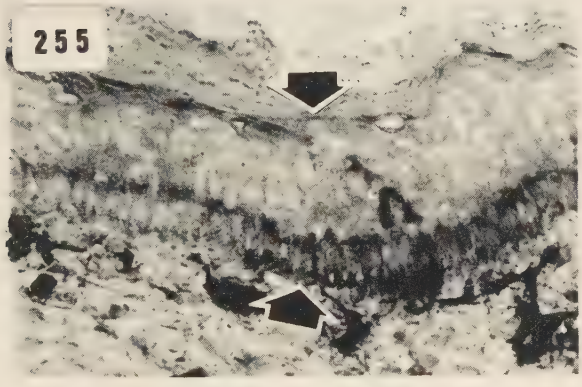
FIG. 258. 5-Nukleotidase in keratiniserende mondepiteel teen 16 weke in utero. (Vars kriostatsnit, lood-metode van Wachstein en Meisel, 252x).

251

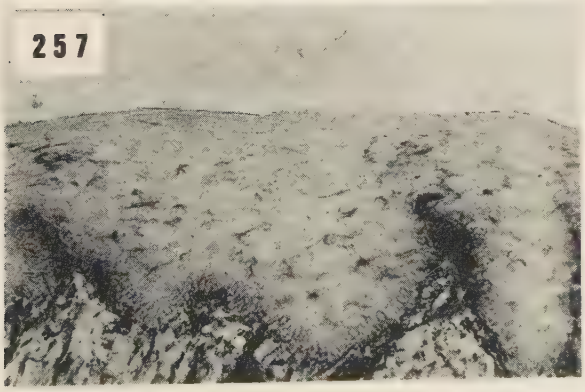

252


253


254
ve
v


255

256


257

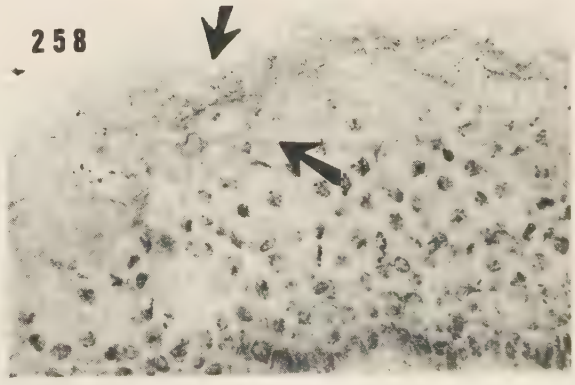

258

FIG. 259. Suksinaat-dehidrogenase in die basale en stekellaag van mond-epiteel teen 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, M.T.T.-metode, 400x).

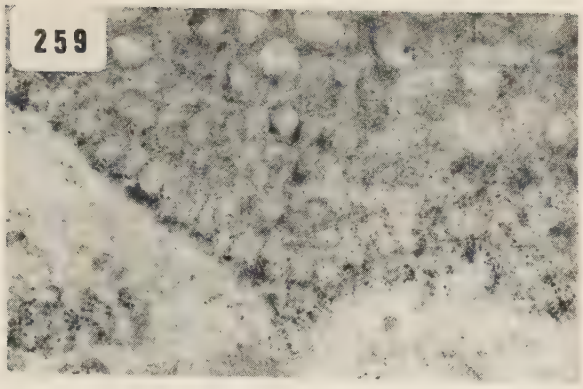
FIG. 260. Laktaat-dehidrogenase in die basale en stekelselle van mond-epiteel teen 14 weke in utero. (Vars kriostatsnit, Hess, Scarpelli en Pearse se metode, 400x).

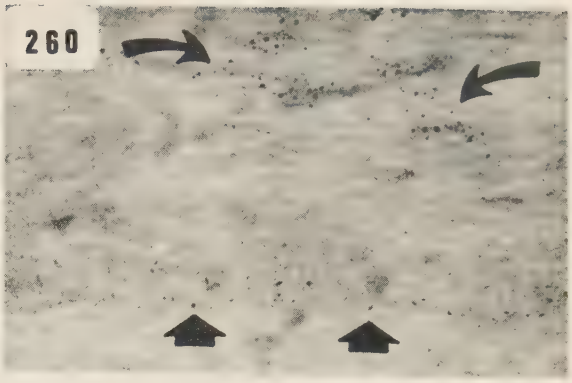
FIG. 261. Glukose-6-fosfaat-dehidrogenase in die mondepiteel teen 16 weke in utero. (Vars kriostatsnit, M.T.T.-metode, 100x).

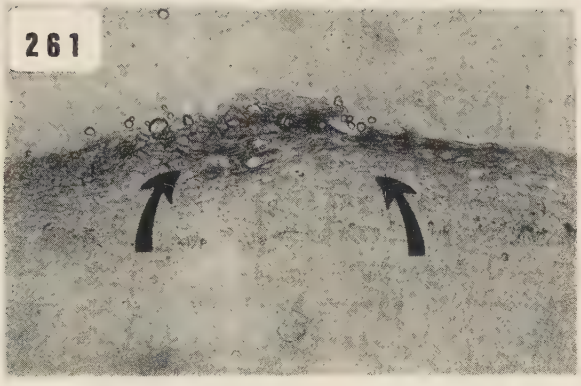
FIG. 262. N A D -diaforase in die tongepiteel teen 14 weke in utero, (Vars kriostatsnit, M.T.T. -metode, 400x).

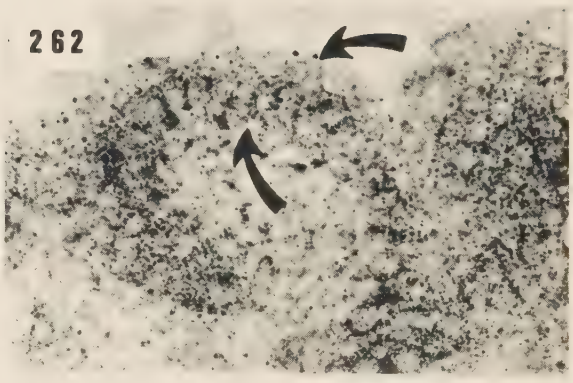
FIG. 263. Fosforilase in epiteel van die vestibulêre sulkus teen 12 weke in utero. (Vars kriostatsnit, jodium-metode, 100x).

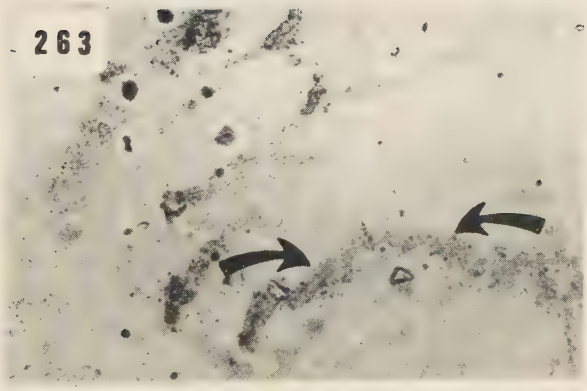
FIG. 264. Sitochroom-oksidase in epiteel van die verhemelte teen 12 weke in utero. (Vars kriostatsnit, metaalchelasie-metode van Burstone, 100x).

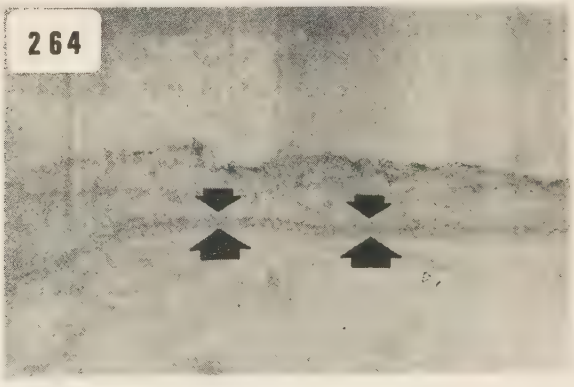

259


260


261


262


263


264

VERKLARENDE WOORDELYS

Aangesuur. (Acidified). Wanneer die pH verlaag is deur die toevoeging van 'n suur.

Beitskleurmiddel. (Mordant). 'n Chemiese stof wat die vermoë besit om sekere weefselkomponente sodanig te verander dat dit meer vatbaar vir kleurstowwe word. (Kyk ook sensitiveer).

Dubbelligbrekend. Dubbelbrekend. (Birefringent). Wat die vermoë besit om 'n ligstraal in twee te splits.

Elektron-dig. (Electron-dense). 'n Term wat in elektronmikroskopie gebruik word om aan te dui dat sekere strukture in weefsel minder deurlaatbaar vir elektrone is sodat dit donker en dig op elektronmikroskopie-foto's vertoon.

Eksentriese rangskikking. (Eccentric arrangement or distribution). 'n Rangskikking weg van die middelpunt van 'n struktuur, bv. 'n kern wat nie in die middel van 'n sel geleë is nie maar na een kant toe.

Gingivale omslag. (Gingival cuff). Die vry gingivale rand wat tandnekke omsluit.

Klompering. (Clumping). Die proses waardeur verskeie ophopings van 'n stof plaasvind, soos bv. wat met chromatien in kerne gebeur wanneer selle keratiniseer.

Kontra-kleuring. (Counter staining). Die proses waardeur weefsel 'n tweede of meer kere gekleur word om strukture aan te toon wat nie met die eerste kleuring uitgebring is nie.

Lakkleurstof. (Colour lake). Die verbinding tussen 'n beitskleurmiddel en 'n kleurstof.

Leukotaktiese effek. (Leucotactic effect). Die vermoë om wit bloedselle aan te trek.

Mikro-villi. (Micro-villi). Uitstulpings vanaf selwande wat alleen met sterk vergroting (gewoonlik net elektronmikroskopies) waargeneem kan word.

Okklusielyn. (Occlusal line). (1) Die sluitingslyn tussen die kou- en snyvlakke van tande. (2) A.g.v. die okklusie tussen molaartande word 'n smal strook verdikte epiteel aan die binnekant van die wange veroorsaak wat as 'n opgehewe wit lyn sigbaar is. Hierdie streep is as die okklusielyn op die wange bekend.

Plastiseerders. (Plasticisers). 'n Stof wat ander materiaal soepel hou.

Plaveiselkenmerke. (Sqaumous characteristics). Dit is die kenmerke wat epiteelselle of epiteellae het of aanneem waaraan hulle as plaveiselepiteelselle of plaveiselepiteellae herken kan word.

Die plaveiselkenmerke van 'n epiteellaag is kortliks soos volg: 'n epiteellaag wat uit 'n basale sellaag en verskeie stekelsellae bestaan. Wanneer so 'n epiteellaag keratiniseer, besit dit ook 'n granulêre sellaag en 'n keratienlaag. Wanneer dit nie keratiniseer nie, word die stekelselle nader aan die oppervlak platter. Sulke selle kan afskilfer of parakeratose ondergaan.

Die plaveiselkenmerke van epiteelselle, streng gesproke, hang af van watter laag die selle afkomstig is. In hierdie proefskrif, soos in Breathnach se boek, het dit veral betrekking op die kenmerke van die basale selle en stekelselle. Sulke kenmerke, onder andere, is die vorme van basale selle, die voorkoms van stekelselle en die verplatting van oppervlakkige stekelselle. Al hierdie kenmerke hoef nie noodwendig dieselfde tyd voor te kom nie. 'n Goeie voorbeeld is die ontwikkeling van die stratum intermedium van die primitiewe epidermis terwyl die peridermale laag nog bestaan. Selle van die stratum intermedium is stekelselle en het m.a.w. reeds plaveiselkenmerke, terwyl peridermale selle nog primitiewe selvorme is (Breathnach, bl. 28, 1971).

Plaveiselvoorkoms. (Sqaumous appearance). Dit is die voorkoms wat epiteel-

selle of epiteellae besit of aanneem wat hulle as plaveiselepiteelselle of plaveiselepiteellae herkenbaar maak. (Kyk plaveiselkenmerke).

Sensitiveer. (Sensitize). 'n Weefsel vatbaar maak vir 'n kleurstof. Die begrip sensitiveer word hier uitsluitlik gebruik om die „behandeling" wat retikulienvesels ontvang om hul meer vatbaar vir silwer-impregnasie te maak, te beskryf.

Sittend. (Sessile). Wanneer 'n uitgroeisel of uitstulping met 'n dik basis aan die weefsel waaruit dit ontstaan, geheg is, word dit sittend genoem.

Snitverassing. (Micro-incineration). 'n Spesiale metode van verassing van weefsel vir sekere mikroskopiese ondersoeke.

Ultramikrotoom. (Ultramicrotome). Die mikrotoom wat gebruik word om snitte vir elektronmikroskopiese ondersoeke te sny.

Ultrastruktuur. (Ultrastructure, fine structure). Die struktuur van weefsel wat met die elektronmikroskoop waargeneem kan word.

Wit-nevi. Aangebore letsels van die slymvlies wat deur oormatige keratinisasie gekenmerk word.

UITEENSETTING VAN SKRYFWYSE

Kursivering. Alle vreemde woorde wat nie in een van die aanvaarde Afrikaanse Woordeboeke of in die Afrikaanse Woordelys en Spelreëls van die Suid-Afrikaanse Akademie vir Wetenskap en Kuns voorkom nie is gekursiveer.

Vreemde woorde is nie gekursiveer nie wanneer hulle (a) Afrikaans gespel word, bv. mukosa en desmosome;

(b) verbuig word en Afrikaans gespel word, bv. gingivale en vestibulêre en

(c) aan 'n bekende

woord gekoppel word, bv. rete-riwwe, mikro-villi.

Die gebruik van die koppelteken. Waar kon, is die reëls soos uiteengesit op bladsye 11 tot 13 van Die Afrikaanse Woordelys en Spelreëls van die Suid-Afrikaanse Akademie vir Wetenskap en Kuns gevolg. Daar is voorbeelde waar die koppelteken doelbewus gebruik is vir optiese gerief alhoewel aaneengeskryfde woorde ook aanvaarbaar sou wees. 'n Goeie voorbeeld van die gebruik van die koppelteken vind u by die behandeling van ensieme. Die verskillende dehidrogenases kan byvoorbeeld aanmekaar geskryf word. Aangesien daar egter verskeie ensieme bestudeer is, is besluit dat deur die koppelteken te gebruik met 'n oogopslag gesien kan word watter tipes bestudeer is. Dit geld ook vir ander ensieme. Nog 'n voorbeeld van koppeltekengebruik is dié by die verskillende metodes ter sprake. Aangesien daar soveel van die metodes was wat met 'n koppelteken geskryf moet word, soos byvoorbeeld Hale-metode en D.D.D.-metode, is besluit dat vir optiese gerief alle metodes gekoppel word vandaar dat o.a. yster-metode en hemateïen-metode gekoppel is. Hierdeur kon ook 'n konsekwentheid aan die skryfwyse gegee word.

Wanneer daar 'n keuse tussen 'n deelteken en 'n koppelteken in die skryf van 'n woord was en die koppelteken het lees vergemaklik, dan is die koppelteken gebruik, byvoorbeeld iso-ensiem in stede van isoënsiem en ko-ensiem in stede van koënsiem.

Die koppelteken vir geleentheidsvorminge is heelwat gebruik, byvoorbeeld pre-keratien, kollageen-tipe, alfa-proteïen, elektron-dig, membraan-omhulde, mikro-villi en rete-riwwe.

Papil(le). Aangesien daar reeds 'n Afrikaanse vorm vir papilla(e) bestaan, is besluit om dit as eerste keuse te gebruik. Wanneer die tipe papille van die tong bespreek is, is die generiese terme egter behou, bv. papillae fungiformes en papillae filiformes.

Die keuse van die Afrikaanse of generiese vorme vir wetenskaplike terme. In die algemeen is die Afrikaanse vorm vir terminologie verkies. Waar daar egter enige onsekerheid oor terminologie kon ontstaan, is die generiese vorm verkies. In so 'n geval is die aanvaarde spelling wat op generiese grondslag berus, gebruik en soos vermeld, is sulke woorde gekursiveer. Hierdie beginsel het my

egter nie weerhou om generiese vorme en Afrikaanse vorme van terme met dieselfde betekenis, afwisselend te gebruik nie. 'n Goeie voorbeeld van afwisseling, was die gebruik van die Afrikaanse en generiese terme van die verskeie lae van die epiteel.

Gebind— U.S.
Dept. BOEKBINDERY
JUL 1972